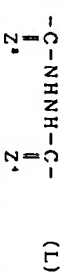


(式中、R¹²及びR¹³は、同一又は異なつて、水素原子又はC₁₋₄-アルキル基を表し、また、R¹²は、前記式(E)中のR¹²と共同してトリメチレン基を形成してもよく、Z¹は酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(K)：



(式中、Z¹は酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(L)：



(式中、Z¹及びZ¹は、同一又は異なつて、酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(M)：



(式中、Z^{1*}は酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基を表す。)で示される化合物又はその基学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物、

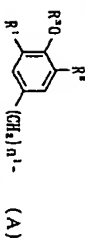
【請求項2】 ステラート反応阻害剤である請求項1記載の医薬組成物、

【請求項3】 抗活性酸素である請求項1記載の医薬組成物、

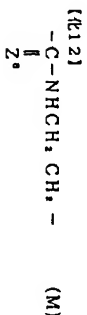
【請求項4】 次式(1')：

X-W-Y

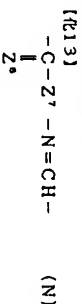
(式中、Xは、次式(A)：



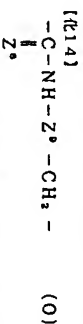
(式中、R¹及びR²は、同一又は異なつて、C₁₋₄-アルキル基を表し、R³は水素原子又はC₁₋₄-アルキル基を表し、n¹は0~2を表す。)で示される基、次式(B)：



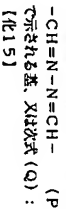
(式中、Z⁵は酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(N)：



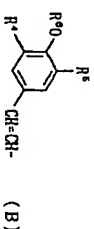
(式中、Z⁶及びZ⁷は、同一又は異なつて、酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(O)：



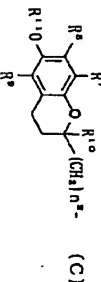
(式中、Z⁸及びZ⁹は、同一又は異なつて、酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(P)：



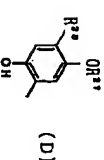
(式中、Z¹⁰は、同一又は異なつて、酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(Q)：



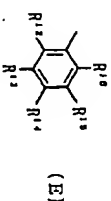
(式中、R⁴及びR⁵は、同一又は異なつて、C₁₋₄-アルキル基を表し、R⁶は水素原子又はC₁₋₄-アルキル基を表す。)で示される基、次式(C)：



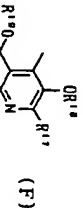
(式中、R⁷、R⁸、R⁹、及びR¹⁰は、同一又は異なつて、C₁₋₄-アルキル基を表し、R¹¹は水素原子又はC₁₋₄-アルキル基を表し、n²は0~3を表す。)で示される基、又は次式(D)：



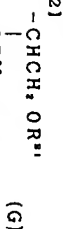
(式中、R¹¹はC₁₋₄-アルキル基を表し、R¹²は水素原子、ハロゲン原子、水素基又はC₁₋₄-アルコキシ基を表す。)で示される基を表し、Yは、フリル基、チエニル基、ピリリル基、ピリジル基、2-ヒドロキシ-6-メチルピリジン-3-イル基、C₁₋₄-アルキル基、次式(E)：



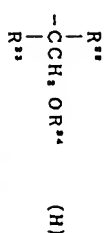
(式中、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵及びR¹⁶は、同一又は異なつて、水素原子、ハロゲン原子、水素基、C₁₋₄-アルコキシ基、C₁₋₄-アルキル-カルボニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、フェニル基、モルホリノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基もしくはアミノ基(当該ピペラジノ基又はアミノ基中の酸素原子はC₁₋₄-アルコキシ-カルボニルメチル基から選ばれる1又は2個の基で置換されていてもよい)、又は含酸素複素環状-メチル基を表し、また、R¹⁷とR¹⁸、又はR¹⁹とR²⁰は共同して縮合6員環を形成してもよい。)で示される基、次式(F)：



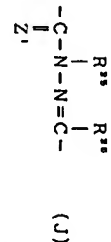
(式中、R¹⁷、R¹⁸及びR¹⁹は、同一又は異なつて、水素原子又はC₁₋₄-アルキル基を表す。)で示される基、次式(G)：



(式中、R²²及びR²³は、同一又は異なつて、水素原子又はC₁₋₄-アルキル基を表す。)で示される基、又は次式(H)：



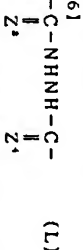
(式中、R²⁴、R²⁵及びR²⁶は、同一又は異なつて、水素原子又はC₁₋₄-アルキル基を表す。)で示される基を表し、Wは、次式(J)：



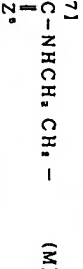
(式中、R²⁷及びR²⁸は、同一又は異なつて、水素原子又はC₁₋₄-アルキル基を表し、Z¹は酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(K)：



(式中、Z²は酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(L)：



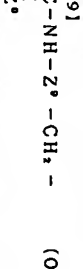
(式中、Z³及びZ⁴は、同一又は異なつて、酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(M)：



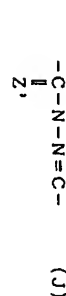
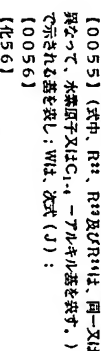
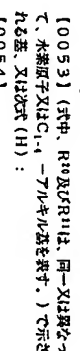
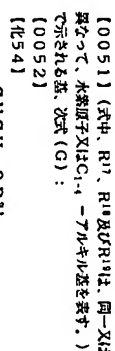
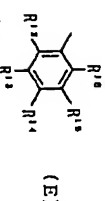
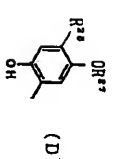
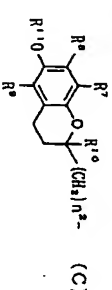
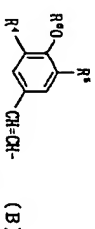
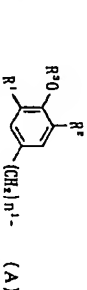
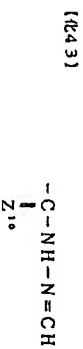
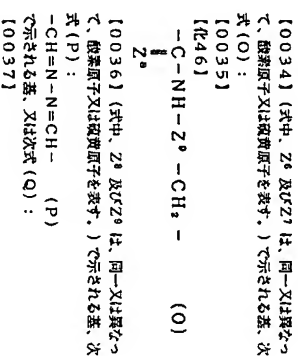
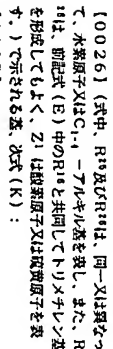
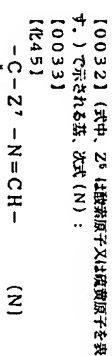
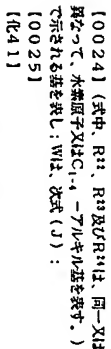
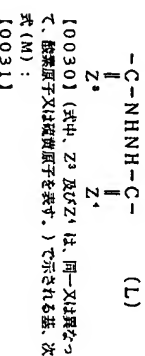
(式中、Z⁵は酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(N)：



(式中、Z⁶及びZ⁷は、同一又は異なつて、酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(O)：



(式中、Z⁸及びZ⁹は、同一又は異なつて、酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基、次式(P)：



【0038】(式中、Z¹⁰は酸素原子又は硫黄原子を表す。)で示される基を表す。)で示される化合物又はその薬学的に許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物。

【0039】(2)メチレン反応阻害薬である前記

(1)に記載の医薬組成物。

(3)抗活性酸素である前記(1)に記載の医薬組成物。

(4)次式(1')：

X—W—Y

【式中、Xは、次式(A)：

【0040】
 (化48)

【0049】(式中、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷、R¹⁸及びR¹⁹は、同一又は異なる、水素原子、ハロゲン原子、水酸基、C₁₋₄—アルコキシ基、C₁₋₄—アルキル—カルボニルオキシ基、ニトロ基、シアノ基、フェニル基、モルホリノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、ピペラジノ基もしくはアミノ基(当該ピペラジノ基又はアミノ基中の酸素原子はC₁₋₄—アルキル基、C₆₋₈—シクロアルキル基及びC₁₋₄—アルコキシ—カルボニルメチル基から選ばれる1又は2個の基で置換されていてもよい。)又は含窒素芳香環—メチル基を表し、また、R¹⁷とR¹⁸、又はR¹⁶とR¹⁹は共同して環合6員環を形成してもよい。)で示される基、次式(F)：

【0050】
 (化53)



マニツト、カルボキシメチルセルロース、コーンスターチ、無機塩類等を用いて常法に従って製造される。この種の製剤には、速乾前駆凝析剤の他に、結合剤、崩壊剤、界面活性剤、消泡剤、流動性促進剤、増粘剤、着色剤、香料等を使用することができ、結合剤としては、例えばソルブソ、チキストリン、アラビガム末、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、エチルセルロース、ポリビニルピロリドン、マクロゴールが挙げられる。

【0083】崩壊剤としては、例えばデソソブソ、ヒドロキシプロピルスターチ、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロース、低置度ヒドロキシプロピルセルロースが挙げられる。界面活性剤としては、例えばラウリル硫酸ナトリウム、大豆レシキソ、シロリ糖前駆エステル、ポリリアルペート80が挙げられる。消泡剤としては、例えばタルフ、ロウ類、水素添加植物油、シロリ糖前駆エステル、スチアリソ酸アクリル、スチアリソ酸カルシウム、スチアリソ酸が挙げられる。

【0084】流動性促進剤としては、例えば軽無水フイ酸、酸塩基触媒化アルミニウムゲル、合成タイ酸アルミニウム、タイ酸アセチンゲルが挙げられる。また、アシルヒドロソソ糖誘導体(1)は、無機炭、エポキシソソ糖、シロソ糖、エポキシソソ糖としても投与することができ、これらの各薬剤には、増粘増粘剤、着色剤を含有してもよい。非凝固剤として所望の効果を発揮するためには、患者の年齢、体重、疾患の程度により異なるが、通常成人でアシルヒドロソソ糖誘導体(1)の重量として1日0.1-600mgまでの用法、点滴用法、皮下注射、筋内注射が適当である。

【0085】この非凝固剤は常法に従って製造され、希釈剤として一般に注射用蒸留水、生理食塩水、ブドウ糖水溶液、オリーブ油、ゴマ油、ラウレチル油、タイス油、トキモロシ油、プロピレソソグリコール、ポリエチソソグリコール等を用いることができる。更に必要に応じて、緩衝剤、防腐剤、安定剤を加えてもよい。また、この緩衝剤は安定性の点から、バタール等に充填後冷却し、通常の前駆凝結凝析により水分を除去し、使用直前に凍結乾燥物から液剤を再調製することもできる。更に、必要に応じて凍結、等強化剤、安定剤、防腐剤、増粘剤等を加えてもよい。その他の非凝固剤としては、例えば糖、軟膏等の薬品剤、直腸内投与のための坐剤等が挙げられ、常法に従って製造される。

【0086】
【発明】以下、参考例、実施例及び比較例により本発明を更に具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

(特性)
無色結晶
Pm(OKS-4, δ pm) : 8.45(1H, brs), 7.43(1H, s), 4.22(2H, brs), 2.56-2.38(2H, m), 2.26-2.19(1H, m), 2.09(3H, s), 2.07(3H, s), 1.99(3H, s), 1.74-1.66(1H, a), 1.40(3H, s)
【0089】参考例4 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラメチルクロアソソ-2-アチロヒドロジブ(6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-butyldibutylazide)
6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラメチルクロアソソ-2-アチロヒドロジブ(6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-butyldibutylazide)をエタノール20mlに加え、室温で2時間攪拌した。溶媒を留去し、無色化合物1.44g(収率92%)を得た。

(特性)
無色結晶
Pm(OKS-4, δ pm) : 8.45(1H, brs), 7.43(1H, s), 4.22(2H, brs), 2.56-2.38(2H, m), 2.26-2.19(1H, m), 2.09(3H, s), 2.07(3H, s), 1.99(3H, s), 1.74-1.66(1H, a), 1.40(3H, s)
【0090】参考例5 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラメチルクロアソソ-2-アチロヒドロジブ(6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-butyldibutylazide)をエタノール20mlに加え、室温で2時間攪拌した。溶媒を留去し、無色化合物1.21g(収率92%)を得た。

(特性)
無色結晶
Pm(OKS-4, δ pm) : 8.45(1H, brs), 7.43(1H, s), 4.22(2H, brs), 2.56-2.38(2H, m), 2.26-2.19(1H, m), 2.09(3H, s), 2.07(3H, s), 1.99(3H, s), 1.74-1.66(1H, a), 1.40(3H, s)
【0091】参考例6 ベンズアルデヒドメチルヒドロソソ(benzaldehyde methylhydrazine)
ベンズアルデヒド1.02ml(10mmol)及びメチルヒドロソソ0.53ml(10mmol)をエタノール20mlに加え、室温で3時間攪拌した。溶媒を留去し、無色化合物1.21g(収率92%)を得た。

(特性)
無色結晶
Pm(OKS-4, δ pm) : 8.45(1H, brs), 7.43(1H, s), 4.22(2H, brs), 2.56-2.38(2H, m), 2.26-2.19(1H, m), 2.09(3H, s), 2.07(3H, s), 1.99(3H, s), 1.74-1.66(1H, a), 1.40(3H, s)
【0092】参考例7 サリチルアルデヒドメチルヒドロソソ(salicylaldehyde methylhydrazine)
サリチルアルデヒド1.07ml(10mmol)及びメチルヒドロソソ0.53ml(10mmol)をエタノール20mlに加え、室温で2時間攪拌した。溶媒を留去し、無色化合物1.44g(収率92%)を得た。

【0092】参考例7 サリチルアルデヒドメチルヒドロソソ(salicylaldehyde methylhydrazine)
サリチルアルデヒド1.07ml(10mmol)及びメチルヒドロソソ0.53ml(10mmol)をエタノール20mlに加え、室温で2時間攪拌した。溶媒を留去し、無色化合物1.44g(収率92%)を得た。

(特性)
無色結晶
Pm(OKS-4, δ pm) : 8.45(1H, brs), 7.43(1H, s), 4.22(2H, brs), 2.56-2.38(2H, m), 2.26-2.19(1H, m), 2.09(3H, s), 2.07(3H, s), 1.99(3H, s), 1.74-1.66(1H, a), 1.40(3H, s)
【0093】参考例8 2, 4-ジヒドロキシベンズアルデヒドメチルヒドロソソ(2,4-dihydroxybenzaldehyde methylhydrazine)
参考例7と同様に処理して、無色化合物を得た(収率94%)。

(特性)
無色結晶
Pm(OKS-4, δ pm) : 8.45(1H, brs), 7.43(1H, s), 4.22(2H, brs), 2.56-2.38(2H, m), 2.26-2.19(1H, m), 2.09(3H, s), 2.07(3H, s), 1.99(3H, s), 1.74-1.66(1H, a), 1.40(3H, s)
【0094】参考例9 オノニソメチルヒドロソソ(ononimethylhydrazine)
オノニソメチルヒドロソソ1.52ml(10mmol)及びメチルヒドロソソ0.53ml(10mmol)をエタノール20mlに加え、室温で2時間攪拌した。溶媒を留去し、無色化合物1.39g(収率77%)を得た。

(特性)
淡黄色結晶
Pm(OKS-4, δ pm) : 11.33(1H, s), 7.64(1H, s), 7.45(1H, brs), 6.87(1H, dd, J=7.8, 1.0Hz), 6.82(1H, dd, J=6.4, 4H), 6.75(1H, J=7.8Hz), 3.77(3H, s), 2.81(3H, s)
【0095】参考例10 4-(ジエチルアミノ)サリチルアルデヒドメチルヒドロソソ(4-diethylaminosalicylaldehyde methylhydrazine)
4-(ジエチルアミノ)サリチルアルデヒド1.93ml(10mmol)及びメチルヒドロソソ0.53ml(10mmol)をエタノール20mlに加え、室温で2時間攪拌した。溶媒を留去し、無色化合物1.40g(収率77%)を得た。

(特性)
無色油状物
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :11.40(H, brs), 7.67(H, s), 6.93(H, d, J=8-3Hz), 6.21(H, d, J=2.4Hz), 6.19(H, dd, J=8.3, 2.4Hz), 3.35(H, q, J=7.2Hz), 2.92(CH, s), 1.17(6H, t, J=7.1Hz)

【0096】 参考例1 5-ニトロサリチルアルデヒドにメチルヒドrazil(5-nitrosalicylaldehyde methylhydrazine)とニトロサリチルアルデヒド 1.67g(10mmol)及びメタノール 0.55ml(10mmol) をエタノール 20ml 及びメタノール 10ml の混合溶媒に加え、室温で2.4時間攪拌した。生じた結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、精製化合物 1.772g (収率83%)を得た。

(特性)
無色結晶
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :12.42(H, brs), 8.30(H, d, J=2.0Hz), 7.97(H, dd, J=8.2, 0Hz), 7.86(H, brq, J=5.9Hz), 7.73(H, s), 6.98(H, d, J=8.8Hz), 2.86(3H, d, J=4.4Hz)
【0097】 参考例1 2 2, 4-ジヒドロキシベンズアルデヒドにメチルヒドrazil(2, 4-dihydroxybenzaldehyde oxime)と

2, 4-ジヒドロキシベンズアルデヒド 1.38g(10mmol)、塩酸ヒドロキシベンゾート 0.69g(10mmol)及び臭酸トリウム 1.06g(10mmol) をメタノール 20ml に加え、室温で2.4時間攪拌した。溶媒を留去し、酢酸エチル100mlを加え、水、飽和塩水で順次洗浄し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、生じた結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、精製化合物1.16g(収率74%)を得た。

(特性)
淡黄色結晶
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :10.92(H, s), 10.09(H, s), 9.67(H, s), 8.18(H, s), 7.20(H, d, J=9.3Hz), 6.31-6.28(2H, m)
【0098】 参考例1 3 o-ニトロキシム(ortho-nitro oxime)
参考例1 2と同様に処理して、精製化合物を得た (収率72%)。

(特性)
無色結晶
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :11.31(H, brs), 9.09(H, brs), 8.32(H, s), 7.06(H, d, J=7.8Hz), 6.95(H, d, J=7.8Hz), 6.80(H, t, J=7.8Hz), 3.80(3H, s)
【0099】 参考例1 4 4-(ジエチルアミノ)サリチルアルデヒドにメチルヒドrazil(4-(diethylamino)salicylaldehyde oxime)と 3.87g(20mmol)、塩酸ヒドロキシベンゾート 1.39g(20mmol) 及び臭酸トリウム 2.12g(20mmol) をメタノール 40ml に加え、室温で2.0時間攪拌し

た。溶媒を留去し、酢酸エチル100mlを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄し、酢酸エチル層を硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、残液をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール-クロロホルム=1:5の洗脱部を溶媒として、生じた結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、精製化合物 1.34g (収率52%)を得た。

(特性)
無色結晶
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :10.74(H, s), 10.00(H, s), 8.13(H, s), 7.13(H, d, J=8.8Hz), 6.20(H, dd, J=8.8, 2.4Hz), 6.09(H, d, J=2.0Hz), 3.32(4H, q, J=6.8Hz), 1.09(6H, t, J=7.1Hz)
【0100】 参考例1 5 5-ニトロサリチルアルデヒドにメチルヒドrazil(5-nitrosalicylaldehyde oxime)と

5-ニトロサリチルアルデヒド 1.3, 34g(20mmol)、塩酸ヒドロキシベンゾート 1.39g(20mmol) 及び臭酸トリウム 2.12g(20mmol) をメタノール 40ml に加え、室温で2.0時間攪拌した。溶媒を留去し、酢酸エチル100mlを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、生じた結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、精製化合物 2.19g (収率60%)を得た。

(特性)
黄色結晶
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :10.54(H, s), 8.22(H, d, J=3.4Hz), 8.21(H, s), 7.73(H, dd, J=9.3, 3.5Hz), 6.06(H, d, J=9.3Hz)
【0101】 参考例1 6 3, 5-ジイソプロピル-4-ヒドロキシベンゾートにフラジド 1.3, 5-di(isopropyl-4-hydroxybenzoate)と 3, 5-ジイソプロピル-4-ヒドロキシ安息香酸メチル(ethyl 3, 5-di(isopropyl-4-hydroxybenzoate)) 6.91g(20mmol) 及びヒドrazil 100mlの混合液を10時間加熱還流した。溶媒を留去し、析出した結晶を酢酸エチルで洗浄し、精製化合物6.73g(収率97%)を得た。

(特性)
無色結晶(m.p. 240-243 °C)
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :9.53(H, brs), 8.40(H, brs), 7.51(2H, s), 4.35(2H, brs), 3.30(2H, sept, J=7.0Hz), 1.16(12H, d, J=7.0Hz)
【0102】 参考例1 7 3-(3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル)-4-ヒドロキシベンゾイル(ethyl 3-(3, 5-di-hydroxybenzoyl)propionyl) 10.46g(50mmol) 及びヒドrazil 100mlの混合液を10時間加熱還流した。溶媒を留去し、析出した結晶を酢酸エチルで洗浄し、精製化合物9.66g(収率47%)を得た。

(特性)
無色結晶(m.p. 154-158 °C)
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :8.97(H, brs), 6.90(2H, s), 6.69(H, s), 4.14(2H, brs), 2.71-2.65(2H, m), 2.28-2.23(2H, m), 1.36(3H, s)
【0103】 参考例1 8 3-(3, 5-ジイソプロピル-4-ヒドロキシベンゾイル)プロピオニヒドフラジド 1.3, 5-di(isopropyl-4-hydroxybenzoyl)propionylhydrazide)と 3-(3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル)-4-ヒドロキシベンゾイル(ethyl 3-(3, 5-di-hydroxybenzoyl)propionyl) 10.46g(50mmol) 及びヒドrazil 100mlの混合液を10時間加熱還流した。溶媒を留去し、析出した結晶を酢酸エチルで洗浄し、精製化合物9.66g(収率47%)を得た。

92%)を得た。
(特性)
無色結晶(m.p. 154-158 °C)
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :8.97(H, brs), 6.90(2H, s), 6.69(H, s), 4.14(2H, brs), 2.71-2.65(2H, m), 2.28-2.23(2H, m), 1.36(3H, s)
【0103】 参考例1 8 3-(3, 5-ジイソプロピル-4-ヒドロキシベンゾイル)プロピオニヒドフラジド 1.3, 5-di(isopropyl-4-hydroxybenzoyl)propionylhydrazide)と

参考例1 7と同様に処理して、精製化合物を得た (収率100%)。
(特性)
無色結晶(m.p. 101-104 °C)
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :8.95(H, brs), 7.77(H, brs), 6.77(2H, s), 4.13(2H, brs), 3.25(2H, sept, J=7.0 Hz), 2.71-2.65(2H, m), 2.28-2.21(2H, m), 1.13(2H, d, J=7.0Hz)
【0104】 実施例1 ベンズアルデヒド 1.3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil(5-nitrosalicylaldehyde 3, 5-di-4-hydroxybenzoyl)hydrazon)と

参考例1 で合成した化合物 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil 1.32g(5mmol) 及びベンズアルデヒド 0.51ml(5mmol) をエタノール 10ml に溶かし、室温で2.4時間攪拌した。溶媒を留去し、イソプロピルエーテルを加え、結晶を析出させ、その結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、精製化合物 1.07g (収率82%)を得た。

(特性)
無色結晶(m.p. 223 °C)
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :9.09(H, brs), 8.36(H, brs), 7.74(4H, s), 7.41-7.38(2H, s), 5.63(H, s), 1.48(18H, s)
IR(OR, cm⁻¹): 3620, 3412, 3200, 2938, 1643, 1555, 1457, 1364, 1308, 1239, 696
【0105】 実施例2 4-フルオロベンズアルデヒド 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil(4-fluorobenzaldehyde 3, 5-di-4-hydroxybenzoyl)hydrazon)と

参考例1 で合成した化合物 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil 1.32g(5mmol) 及びフルオロベンズアルデヒド 0.22ml(2mmol) をエタノール 5ml に溶かし、室温で2.4時間攪拌した。析出した結晶をろ取し、エタノールで洗浄した。減圧下で乾燥し、精製化合物 0.63g (収率52%)を得た。

(特性)
無色結晶(m.p. 220 °C)
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :11.60(H, brs), 8.46(H, brs), 7.77(2H, s), 7.65(2H, s), 7.49(H, s), 7.26(2H, t, J=8.8Hz), 1.43(18H, s)
IR(OR, cm⁻¹): 3620, 3510, 3220, 2936, 1646, 1606, 1558, 1480.
【0106】 実施例3 4-フルオロベンズアルデヒド 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil(4-fluorobenzaldehyde 3, 5-di-4-hydroxybenzoyl)hydrazon)と

参考例1 で合成した化合物 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil 1.32g(5mmol) 及びフルオロベンズアルデヒド 0.22ml(2mmol) をエタノール 5ml に溶かし、室温で2.4時間攪拌した。析出した結晶をろ取し、エタノールで洗浄した。減圧下で乾燥し、精製化合物 0.63g (収率52%)を得た。

510, 1306, 1237, 1156, 1068, 834
【0106】 実施例3 4-フルオロベンズアルデヒド 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil(4-fluorobenzaldehyde 3, 5-di-4-hydroxybenzoyl)hydrazon)と

参考例1 で合成した化合物 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil 1.32g(5mmol) 及びフルオロベンズアルデヒド 0.22ml(2mmol) をエタノール 5ml に溶かし、室温で2.4時間攪拌した。析出した結晶をろ取し、エタノールで洗浄した。減圧下で乾燥し、精製化合物 0.63g (収率52%)を得た。

(特性)
無色結晶(m.p. 260-261 °C)
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :11.65(H, brs), 8.45(H, brs), 7.73(2H, d, J=7.2Hz), 7.65(2H, s), 7.50-7.48(3H, s), 1.43(18H, s)
IR(OR, cm⁻¹): 3618, 3216, 2958, 1642, 1539, 1241
【0108】 実施例4 4-アゾロベンズアルデヒド 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil(4-azobenzaldehyde 3, 5-di-4-hydroxybenzoyl)hydrazon)と

参考例1 で合成した化合物 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil 1.32g(5mmol) 及びアゾロベンズアルデヒド 0.51ml(5mmol) をエタノール 10ml に溶かし、室温で2.4時間攪拌した。溶媒を留去し、イソプロピルエーテルを加え、結晶を析出させ、その結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、精製化合物 1.07g (収率82%)を得た。

(特性)
無色結晶(m.p. 264-265 °C)
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :11.66(H, s), 8.43(H, s), 7.65-7.62(4H, s), 7.50(H, s), 1.43(18H, s)
IR(OR, cm⁻¹): 3612, 3490, 3216, 2956, 1642, 1601, 1544, 1303, 1240, 1071
【0109】 実施例5 4-ヒドロキシベンズアルデヒド 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil(4-hydroxybenzaldehyde 3, 5-di-4-hydroxybenzoyl)hydrazon)と

参考例1 で合成した化合物 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil 1.32g(5mmol) 及び4-ヒドロキシベンズアルデヒド 0.51ml(5mmol) をエタノール 10ml に溶かし、室温で2.4時間攪拌した。溶媒を留去し、イソプロピルエーテルを加え、結晶を析出させ、その結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、精製化合物 1.07g (収率82%)を得た。

(特性)
無色結晶(m.p. 290-295 °C(dec.))
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :11.39(H, brs), 9.85(H, brs), 8.34(H, brs), 7.62(2H, s), 7.54(2H, d, J=7.8Hz), 7.46(H, s), 6.83(2H, d, J=7.8Hz), 1.43(18H, s)
IR(OR, cm⁻¹): 3620, 3380, 2940, 1636, 1604, 1558, 1516, 1456, 1313, 1275, 1239, 1170
【0110】 実施例6 p-アゾベンズアルデヒド 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil(p-azobenzaldehyde 3, 5-di-4-hydroxybenzoyl)hydrazon)と

参考例1 で合成した化合物 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil 1.32g(5mmol) 及びp-アゾベンズアルデヒド 0.51ml(5mmol) をエタノール 10ml に溶かし、室温で2.4時間攪拌した。溶媒を留去し、イソプロピルエーテルを加え、結晶を析出させ、その結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、精製化合物 1.07g (収率82%)を得た。

(特性)
無色結晶(m.p. 244-246 °C)
PbR(DMSO-d₆, δ ppm) :11.46(H, brs), 8.40(H, s), 7.67(2H, s), 7.64(2H, d, J=8.2Hz), 7.46(H, s), 7.00(2H, d, J=8.3Hz), 3.81(3H, s), 1.43(18H, s)
IR(OR, cm⁻¹): 3620, 3510, 3220, 2936, 1646, 1606, 1558, 1480.
【0110】 実施例6 p-アゾベンズアルデヒド 3, 5-ジ-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドrazil(p-azobenzaldehyde 3, 5-di-4-hydroxybenzoyl)hydrazon)と

【0127】実施例23 α-テトラロン3、5-ジ-
t-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドラゾン (α-
tetralone 3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazon
e)

収量：75%

(特性)

無色結晶 (mp: 235-237 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 10.52 (1H, s), 8.06 (1H, brs), 7.62 (2H, s), 7.45 (1H, s), 7.29-7.18 (3H, s), 2.79-2.73 (4H, s), 1.89-1.85 (2H, s), 1.43 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 362.4, 317.0, 295.4, 164.1, 137.6, 134.1, 124.2, 113.7, 76.2

【0128】実施例24 o-ヒドロキシフェトリエノ
ン3、5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイル
ヒドラゾン (o-hydroxyacetophenone 3,5-di-t-butyl-4-
hydroxybenzoylhydrazone)

収量：80%

(特性)

無色結晶 (mp: 218-219 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 13.42 (1H, brs), 11.14 (1H, brs), 7.65 (2H, s), 7.61 (1H, d, J=7, 3Hz), 7.56 (1H, s), 7.31-7.26 (2H, s), 2.46 (3H, s), 1.44 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 360.0, 325.0, 295.6, 164.0, 160.3, 152.2, 143.5, 130.2, 115.4, 75.5

【0129】実施例25 2,4-ジ-t-ヒドロキシベンズ
アルデヒド3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシベン
ゾイルヒドラゾン (2,4-dihydroxybenzaldehyde 3,5-di-
t-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)

収量：87%

(特性)

無色結晶 (mp: 261-264 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 11.64 (1H, s), 11.63 (1H, s), 9.87 (1H, s), 8.48 (1H, s), 7.66 (2H, s), 7.49 (1H, s), 7.24 (1H, d, J=6, 3Hz), 6.35 (1H, d, J=8, 8Hz), 6.31 (1H, s), 1.43 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 360.0, 324.4, 293.8, 163.4, 151.5, 143.6, 130.5, 124.4

【0130】実施例26 2,3-ジ-t-ヒドロキシベンズ
アルデヒド3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシベン
ゾイルヒドラゾン (2,3-dihydroxybenzaldehyde 3,5-di-
t-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)

収量：61%

(特性)

無色結晶 (mp: 275-275 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 11.83 (1H, s), 11.37 (1H, s), 9.11 (1H, s), 8.58 (1H, s), 7.68 (2H, s), 7.54 (1H, s), 6.91 (1H, d, J=7, 8Hz), 6.84 (1H, d, J=7, 8Hz), 6.73 (1H, t, J=7, 8Hz), 1.44 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 361.0, 322.2, 296.2, 164.5, 154.0, 136.1, 130.7, 126.3, 123.7, 73.2

95.8, 163.9, 154.3, 147.7, 134.0, 130.0, 123.7, 124.1

【0135】実施例31 2-ヒドロキシ-4-メトキ
シベンズアルデヒド3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒ
ドロキシベンゾイルヒドラゾン (2-hydroxy-4-
methoxybenzaldehyde 3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzo
ylhydrazone)

収量：98%

(特性)

無色結晶 (mp: 280-281 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 11.78 (1H, s), 11.73 (1H, s), 8.53 (1H, s), 7.67 (2H, s), 7.52 (1H, s), 7.37 (1H, d, J=8, 3Hz), 6.52-6.49 (2H, s), 3.78 (3H, s), 1.43 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 358.6, 323.0, 294.4, 164.9, 163.8, 160.9, 157.6, 151.1, 143.6, 136.2, 128.2, 124.0, 116.4, 114.5, 102.9

【0136】実施例32 2,5-ジ-t-ヒドロキシベンズ
アルデヒド3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシベン
ゾイルヒドラゾン (2,5-dihydroxybenzaldehyde 3,5-di-
t-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)

収量：62%

(特性)

無色結晶 (mp: 229-232 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 11.74 (1H, s), 10.57 (1H, s), 8.92 (1H, s), 8.54 (1H, s), 7.67 (2H, s), 7.52 (1H, s), 6.91 (1H, s), 6.76-6.72 (2H, s), 1.44 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 361.0, 322.2, 293.8, 164.4, 155.0, 149.2, 143.8, 136.6, 130.9, 124.0, 115.6

【0137】実施例33 o-ベンズリノ3,5-ジ-t-
ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドラゾン (o-ben-
zyl-3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)

収量：95%

(特性)

無色結晶 (mp: 282-283 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 11.83 (1H, s), 11.22 (1H, s), 8.63 (1H, s), 7.68 (2H, s), 7.54 (1H, s), 7.10 (1H, d, J=7, 8Hz), 7.01 (1H, d, J=7, 8Hz), 6.86 (1H, t, J=8, 1Hz), 3.82 (3H, s), 1.44 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 357.8, 323.6, 294.4, 164.6, 154.0, 146.1, 124.6, 73.5

【0138】実施例34 4-(ジエチルアミノ)アリ
ルアルデヒド3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシ
ベンゾイルヒドラゾン (4-(diethylamino)aldehyde
3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)

収量：81%

(特性)

淡褐色結晶 (mp: 235-236 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 11.59 (1H, s), 11.53 (1H, s), 8.41 (1H, s), 7.65 (2H, s), 7.48 (1H, s), 7.15 (1H, d, J=8, 8Hz), 6.25 (1H, d, J=8, 3Hz), 6.12 (1H, s), 3.36 (4H, q, J=6, 4Hz), 1.4

4 (18H, s), 1.12 (6H, t, J=6, 8Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 360.0, 322.8, 163.2, 159.9, 152.1, 135.5, 130.3, 126.5, 113.5

【0139】実施例35 3,5-ジクロロアリルア
ルデヒド3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシベン
ゾイルヒドラゾン (3,5-dichlorosalicylaldehyde 3,5-di-
t-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)

収量：62%

(特性)

無色結晶 (mp: 238 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 12.66 (1H, s), 12.23 (1H, s), 8.56 (1H, s), 7.70 (2H, s), 7.62 (1H, s), 7.58 (1H, d, J=2, 0Hz), 7.56 (1H, d, J=2, 0Hz), 1.44 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 361.6, 344.8, 324.8, 256.0, 164.1, 153.9, 145.2, 130.6, 123.9

【0140】実施例36 3,5-ジクロロアリルア
ルデヒド3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシベン
ゾイルヒドラゾン (3,5-dichlorosalicylaldehyde 3,5-di-
t-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)

収量：85%

(特性)

黄色結晶 (mp: 269-270 °C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 12.44 (1H, brs), 8.79 (2H, brs), 8.76 (1H, s), 7.72 (2H, s), 7.65 (1H, s), 1.44 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 354.5, 293.5, 180.0, 162.0, 155.3, 125.5

【0141】実施例37 2-ヒドロキシ-1-ナフト
アルデヒド3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシベン
ゾイルヒドラゾン (2-hydroxy-1-naphthaldehyde 3,5-di-
t-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)

収量：85%

(特性)

淡褐色結晶 (mp: >300°C)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 12.96 (1H, s), 11.94 (1H, s), 9.48 (1H, s), 8.22 (1H, d, J=8, 8Hz), 7.90 (1H, t, J=9, 0Hz), 7.74 (2H, s), 7.61-7.56 (2H, s), 7.40 (1H, t, J=7, 6Hz), 7.23 (1H, d, J=8, 8Hz), 1.46 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 361.2, 318.8, 295.8, 164.0, 160.2, 132.9, 124.2

【0142】実施例38 2,4,6-トリヒドロキシベン
ゾアルデヒド3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシ
ベンゾイルヒドラゾン (2,4,6-trihydroxybenzaldehy
de 3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)

収量：35%

(特性)

淡褐色結晶 (mp: 200 °C (dec.))

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , δ ppm) : 11.60 (1H, s), 11.11 (2H, brs), 9.72 (1H, brs), 8.80 (1H, s), 7.67 (2H, s), 7.50 (1H, brs), 5.84 (2H, s), 1.43 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$, cm^{-1} : 361.6, 322.5, 296.2, 164.0, 161.4, 152.5, 140.3, 129.1, 115.6, 104.5, 82.8

【0143】実施例39 4,6-ジメチルアリル

7ルチド F3, 5-ジ-エ-チル-4-ヒドロキシ
ノニルヒドラルゾン (4, 6-dimethoxya
lycylaldehyde 3, 5-di-*t*-bu
tyl-4-hydroxybenzoylhydra
zone)
収率: 90%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 303 °C)
Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 12.55(H, s), 11.75(H, s), 8.83
(H, s), 7.68(2H, s), 7.53(H, s), 6.13(2H, s), 3.84(3H,
s), 3.79(3H, s), 1.43(18H, s)

IR(KBr, cm⁻¹): 3600, 2960, 1634, 1604, 1437, 1343, 1241, 1
213, 1156

[0144] 実施例40 2-メチルアミノペンツ
ルチド F3, 5-ジ-エ-チル-4-ヒドロキシペン
ニルヒドラルゾン(2-methylaminobenzyaldehyde 3, 5-di-*t*-
butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)
収率: 28%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 303 °C)

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 11.56(H, s), 8.51(H, s), 8.41(1
H, brs), 7.44(4H, s), 7.68(2H, s), 7.50(H, s), 7.26-7.20(2H,
m), 6.69(1H, d, J=8.3Hz), 6.63(1H, t, J=7.8Hz), 2.93(3H,
d, J=4.4Hz), 1.44(18H, s)
IR(KBr, cm⁻¹): 3618, 3425, 3208, 2954, 1640, 1599, 1555, 1
418, 1370, 1304, 1241, 1117, 706

[0145] 実施例41 8-ホリミル-1, 2, 3,
4-テトラヒドロキノリン-3, 5-ジ-エ-チル-4-
ヒドロキシペンニルヒドラルゾン(8-formyl-1,2,3,4-
tetrahydroquinoline 3, 5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzoyl
hydrazone)
収率: 69%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 301-302 °C)

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 11.50(H, s), 8.47(H, s), 8.45(1
H, brs), 7.67(2H, s), 7.48(H, s), 7.00(H, d, J=7.3Hz), 6.
90(1H, d, J=7.3Hz), 6.47(H, t, J=7.6Hz), 3.45(2H, m), 2.7
7(2H, m), 1.87(2H, m), 1.43(18H, s)

IR(KBr, cm⁻¹): 3612, 3425, 3222, 2954, 1637, 1607, 1556, 1
518, 1429, 1366, 1303, 1240
[0146] 実施例42 2, 3-ジメトキシ-6-ホ
リミル-4-ヒドロキシペンニルヒドラルゾン(2,3-dimetho
xy-6-formyl-5-methylhydroquinone 3, 5-di-*t*-butyl-4-
hydroxybenzoylhydrazone)
収率: 71%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 272-275 °C(dec.))

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 12.17(H, s), 11.80(H, s), 8.80
(H, s), 8.21(H, s), 7.68(2H, s), 7.54(H, s), 3.83(3H,

s), 3.81(3H, s), 2.23(3H, s), 1.44(18H, s)
IR(KBr, cm⁻¹): 3541, 3221, 2954, 1639, 1602, 1552, 1425, 1
392, 1285, 1239, 1197, 1140, 1108, 1059, 1024
[0147] 実施例43 ヒリルチル-3, 5-ジ-
エ-チル-4-ヒドロキシペンニルヒドラルゾン(3-*o*-
linal 3, 5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazone)
収率: 86%

(特性)

無色結晶(m.p. > 300 °C)

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 12.82(H, brs), 12.51(H, s), 8.9
5(H, s), 8.05(H, s), 7.75(2H, s), 7.67(H, s), 5.57(H, b
rs), 4.69(2H, s), 2.51(3H, s), 1.45(18H, s)

IR(KBr, cm⁻¹): 3433, 3211, 2968, 1645, 1600, 1559, 1435, 1
402, 1361, 1303, 1260, 1237, 1218, 1163, 1121, 1017, 709
[0148] 実施例44 2-ヒコリルチルチド F3,
5-ジ-エ-チル-4-ヒドロキシペンニルヒドラル
ゾン(2-picolinaldehyde 3, 5-di-*t*-butyl-4-hydroxyben
zoylhydrazone)
収率: 92%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 209-210 °C)

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 11.80(H, brs), 8.61(H, d, J=4.9
Hz), 8.49(H, brs), 7.97(H, brs), 7.86(H, t, J=7.1Hz),
7.67(2H, s), 7.54(H, s), 7.39(H, t, J=6.1Hz), 1.44(18H,
s)

IR(KBr, cm⁻¹): 3620, 3460, 3220, 2958, 1651, 1553, 1437, 1
307, 1240, 1164, 1079, 778
[0149] 実施例45 ニコチンチルチド F3, 5-
ジ-エ-チル-4-ヒドロキシペンニルヒドラルゾン
(nicotinaldehyde 3, 5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzoylhy
drazone)
収率: 96%

(特性)

無色結晶(m.p. 224 °C)

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 11.76(H, brs), 8.84(H, brs), 8.
59(H, d, J=3.9Hz), 8.52(H, brs), 8.12(H, brs), 7.66(2
H, s), 7.53(H, s), 7.47(H, t, J=6.1Hz), 1.43(18H, s)

IR(KBr, cm⁻¹): 3618, 3425, 3208, 2964, 1640, 1599, 1555, 1
418, 1370, 1304, 1241, 1117, 706
[0150] 実施例46 イニチンチルチド F3,
5-ジ-エ-チル-4-ヒドロキシペンニルヒドラル
ゾン(isonicotinaldehyde 3, 5-di-*t*-butyl-4-hydroxyc
onizolhydrazone)
収率: 96%

(特性)

無色結晶(m.p. > 300 °C)

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 11.85(H, brs), 8.63(2H, d, J=5.4
Hz), 8.45(H, brs), 7.67(2H, s), 7.64(2H, brs), 7.54(H,
s), 1.44(18H, s)
IR(KBr, cm⁻¹): 3622, 3460, 3104, 2954, 1640, 1599, 1550, 1

361, 1307, 1244
[0151] 実施例47 2-ニルチルチド F3, 5-
ジ-エ-チル-4-ヒドロキシペンニルヒドラルゾン
(2-furaldehyde 3, 5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzoylhyd
razone)
収率: 100%

(特性)

無色結晶(m.p. 233-235 °C)

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 11.52(H, brs), 8.36(H, brs), 7.
79(H, brs), 7.63(2H, brs), 7.47(H, brs), 6.87(H, brs),
6.61(H, brs), 1.43(18H, s)

IR(KBr, cm⁻¹): 3607, 3204, 2958, 1633, 1549, 1436, 1335, 1
304, 1238, 1162, 1063, 1015, 941, 743, 700

[0152] 実施例48 ヒロル-2-カルホルチ
ド F3, 5-ジ-エ-チル-4-ヒドロキシペンニル
ヒドラルゾン(pyrrrole-2-carbaldehyde 3, 5-di-*t*-butyl-4-
hydroxybenzoylhydrazone)
収率: 37%

(特性)

無色結晶(m.p. 275-280 °C(dec.))

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 11.48(H, brs), 11.25(H, brs),
8.27(H, d, J=2.0Hz), 7.61(2H, s), 7.42(H, s), 6.88(H,
s), 6.44(H, s), 6.12(H, d, J=2.4Hz), 1.43(18H, s)
IR(KBr, cm⁻¹): 3631, 3441, 3212, 2955, 1634, 1606, 1551, 1
437, 1357, 1307, 1238, 1141, 1065, 890, 729

[0153] 実施例49 2-キチンチルチド F
3, 5-ジ-エ-チル-4-ヒドロキシペンニルヒ
ドラルゾン(2-allylbenzaldehyde 3, 5-di-*t*-butyl-4-hydro
xybenzoylhydrazone)
収率: 85%

(特性)

無色結晶(m.p. 237-238 °C)

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 11.52(1H, br
s), 8.70(1H, brs), 7.63(3H, b
rs), 7.47(1H, brs), 7.40(1H,
brs), 7.12(1H, brs), 1.43(18
H, s)

IR(KBr, cm⁻¹): 3610, 3239, 2
958, 1647, 1556, 1437, 1366, 1
325, 1303, 1234, 700
[0154] 実施例50 ペンツルチド F-N-メチル
-3, 5-ジ-エ-チル-4-ヒドロキシペンニル
ヒドラルゾン(benzaldehyde N-methyl
yl-3, 5-di-*t*-butyl-4-hydro
xybenzoylhydrazone)
参考例6で合成した化合物ペンツルチド F-N-メチル
ラゾン(1.21g(9.6mmol)) 及び3, 5-ジ-エ-チル-
4-ヒドロキシ安息香酸(2.26g(9.6mmol)) を塩化メチル
ン20ml に加え、攪拌した。この溶液に、ジエトヘキ
シルカルボシチミド(CDCI₂ 2.23g(10.6mmol)) を加

え、24時間攪拌した。析出物をろ去し、溶液を留去し
た。残液をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付
け、クロマト液出口部を溶液留去し、生じた結晶をろ
取した。減圧下で乾燥し、無色化合物 2.02g (収率61%)
を得た。

[0155] (特性)

無色結晶(m.p. 245-246 °C)

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 7.98(H, s), 7.61-7.57(2H, s), 7.
51(2H, s), 7.42(H, s), 7.37-7.34(3H, s), 3.48(3H, s), 1.4
1(18H, s)

IR(KBr, cm⁻¹): 3385, 2954, 1643, 1608, 1471, 1408, 1345, 1
314, 1238, 1069, 958, 883, 756, 685

[0156] 実施例51 サリチルチルチド F-N-メチ
ル-3, 5-ジ-エ-チル-4-ヒドロキシペンニ
ルヒドラルゾン(salicylaldehyde N-methyl-3, 5-di-*t*-but
yl-4-hydroxybenzoylhydrazone)
参考例7で合成した化合物サリチルチド F-N-メチル
チド F-N-メチル-3, 5-ジ-エ-チル-4-ヒドロキシペン
ニルヒドラルゾン(1.44g(9.6mmol)) 及び3, 5-ジ-エ-チル
-4-ヒドロキシ安息香酸(2.40g(9.6mmol)) を塩化メチ
ルン20ml に加え、攪拌した。この溶液に、DCI₂ 2.3
7g(11.5mmol) を加え、24時間攪拌した。析出物をろ去
し、溶液を留去した。残液をシリカゲルカラムクロマ
トグラフィーに付し、クロマト液出口部を溶液留去し、
メーキタンを加えて結晶化させる。ろ取した。減圧下で
乾燥し、無色化合物 2.36g (収率: 64%) を得た。

[0157] (特性)

無色結晶(m.p. 242-243 °C)

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 10.04(H, brs), 8.16(H, s), 7.47
(1H, d, J=7.3Hz), 7.42(3H, s), 7.20(H, t, J=7.8Hz), 6.84-
6.79(2H, m), 3.48(3H, s), 1.40(18H, s)
IR(KBr, cm⁻¹): 3385, 2954, 1645, 1619, 1600, 1475, 1409, 1
343, 1312, 1229, 1072, 961, 891, 760, 702, 685

[0158] 実施例52 2, 4-ジヒドロキシベン
ズルチド F-N-メチル-3, 5-ジ-エ-チル-4-
ヒドロキシペンニルヒドラルゾン(2,4-dihydroxybenzoal
dehyde N-methyl-3, 5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzoylhyd
razone)
参考例8で合成した化合物2, 4-ジヒドロキシベンズ
ルチド F-N-メチルヒドラルゾン 0.83g(6mmol) 及び3, 5-
ジ-エ-チル-4-ヒドロキシ安息香酸 1.25g(6mm
ol) をジエタール20ml 及び塩化メチルン20ml の混合溶媒
に加えて攪拌した。この溶液に、DCI₂ 1.24g(6mmol)
を加え、24時間攪拌した。析出物をメタノールに懸濁
し、ろ取した。減圧下で乾燥し、無色化合物 1.14g (収
率52%) を得た。

[0159] (特性)

淡黄色結晶(m.p. 299-301 °C(dec.))

Pm(DMSO-d₆, δ ppm): 10.07(H, brs), 9.76(H, s), 8.06
(H, s), 7.38(3H, s), 7.26(1H, d, J=8.8Hz), 6.26(1H, d, J=8.
3, 3.2, 0.8Hz), 6.18(1H, d, J=2.0Hz), 3.44(3H, s), 1.39(18H,

4 (3H, each-s)
IR (KBr, cm^{-1}): 3430, 3396, 1675, 1609, 1515, 1449, 1371, 1238, 1170, 1089
【0188】 実施例75 α -アセチルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 69%

(特性)
無色結晶 (mp, 166-167 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.30, 11.25 (H, each-s), 8.48, 8.23 (H, each-s), 7.80, 7.47 (H, each-d, J=7.8, 1.5Hz), 7.41-7.32 (H, each-d, J=8.8Hz), 6.99, 6.90 (H, each-t, J=7.8Hz), 3.85, 3.82 (H, each-s), 2.99-2.40 (H, each-t, 2.06-1.78 (1H, m), 1.38, 1.34 (3H, each-s))
IR (Br, cm^{-1}): 3390, 2936, 1675, 1604, 1569, 1467, 1376, 1254, 1161, 1097, 753
【0189】 実施例76 α -アセチルフェニルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 47%

(特性)
無色結晶 (mp, 170-171 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.34, 11.25 (H, each-s), 8.15, 8.02 (H, each-s), 7.80, 7.50 (H, each-d, J=7.8Hz), 7.46, 7.41 (H, each-d, J=7.8Hz), 7.38, 7.32 (H, each-s), 7.32, 7.23 (H, each-t, J=7.8Hz), 7.16, 7.12 (H, each-d, J=7.8Hz), 3.31-2.81 (2H, m), 2.62-2.42 (2H, m), 2.37-2.30 (3H, each-s), 2.09-1.80 (1H, m), 1.38, 1.34 (3H, each-s))
IR (Br, cm^{-1}): 3374, 1773, 1682, 1557, 1452, 1366, 1201, 1176, 1091, 1008, 908, 756
【0190】 実施例77 α -フェニルフェニルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 91%

(特性)
無色結晶 (mp, 150 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.31, 11.22 (H, each-s), 8.42, 8.23 (H, each-s), 7.78, 7.47 (H, each-d, J=7.3Hz), 7.39, 7.33 (H, each-s), 7.31-7.14 (3H, m), 3.00-2.43 (4H, m), 2.41-2.36 (3H, each-s), 2.06-1.79 (1H, m), 1.38, 1.35 (3H, each-s))

IR (Br, cm^{-1}): 3400, 3200, 2936, 1662, 1564, 1458, 1373, 1258, 1087, 757
【0191】 実施例78 2-ニトロベンズルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 36%

(特性)
無色結晶 (mp, 160 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.67, 11.56 (H, each-s), 8.57, 8.31 (H, each-s), 8.10-7.53 (4H, m), 7.38, 7.30 (H, each-s), 3.29-2.46 (4H, m), 2.06-1.78 (1H, m), 1.40, 1.35 (3H, each-s))
IR (Br, cm^{-1}): 3450, 2932, 1658, 1526, 1338, 1259, 1088
【0192】 実施例79 2-フルオロベンズルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 75%

(特性)
無色結晶 (mp, 131-133 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.47, 11.41 (1H, each-s), 8.38, 8.14 (1H, each-s), 7.91-7.13 (5H, m), 3.08-2.43 (4H, m), 2.05-1.78 (1H, m), 1.39, 1.35 (3H, each-s))
IR (KBr, cm^{-1}): 3420, 2930, 1666, 1559, 1460, 1370, 1256, 1087, 759
【0193】 実施例80 2-シロペンズルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 27%

(特性)
淡黄色結晶 (mp, 163-164 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.73, 11.56 (H, each-s), 8.52, 8.18 (H, each-s), 8.08, 7.87 (H, each-d, J=7.8Hz), 7.81-7.49 (3H, m), 7.39, 7.24 (H, each-s), 3.25-2.46 (4H, m), 2.06-1.78 (1H, m), 1.39, 1.36 (3H, each-s))
IR (Br, cm^{-1}): 3440, 2934, 2224, 1657, 1451, 1378, 1259, 1088, 762
【0194】 実施例81 α -フェニルフェニルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)

-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 54%

(特性)
淡黄色結晶 (mp, 153-155 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 10.37, 10.15 (H, each-s), 8.03, 7.67 (H, each-d, J=7.8Hz), 7.40-7.09 (4H, m), 3.06-2.50 (8H, m), 2.06-1.81 (1H, m), 1.40, 1.36 (3H, each-s))
IR (Br, cm^{-1}): 3400, 3222, 2930, 1662, 1540, 1454, 1344, 1252, 1087, 762
【0195】 実施例82 α -フェニルフェニルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 52%

(特性)
無色結晶 (mp, 174-176 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 13.23 (H, s), 10.85 (H, s), 7.56 (H, d, J=6.8Hz), 7.41 (H, s), 7.26 (H, t, J=7.1Hz), 6.89-6.85 (2H, m), 2.67 (2H, s), 2.64-2.50 (2H, m), 2.33 (3H, s), 2.05-1.80 (1H, m), 1.37 (3H, s))
IR (Br, cm^{-1}): 3350, 3248, 1663, 1612, 1525, 1250, 1231, 1173, 1089, 756
【0196】 実施例83 2,4-ジフェニルフェニルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 90%

(特性)
淡黄色結晶 (mp, 153 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.38 (H, s), 11.36 (H, s), 9.87 (H, s), 8.19 (H, s), 7.39 (H, s), 7.22 (H, d, J=8.8Hz), 6.34 (H, d, J=8.8Hz), 6.29 (H, s), 2.70-2.40 (4H, m), 2.10-1.70 (1H, m), 1.34 (3H, s))
IR (Br, cm^{-1}): 3222, 2932, 1653, 1633, 1610, 1521, 1240, 1216, 1177, 1163, 1083, 759
【0197】 実施例84 2,3-ジフェニルフェニルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 75%

(特性)
淡黄色結晶 (mp, 184-186 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.58 (H, brs), 11.05 (H, brs), 9.12 (H, brs), 8.28 (H, s), 7.39 (H, brs), 6.90 (H, d, J=7.8Hz), 6.83 (H, d, J=7.8Hz), 6.71 (H, t, J=7.8Hz), 2.70-2.40 (4H, m), 2.10-1.80 (1H, m), 1.35 (3H, s))
IR (Br, cm^{-1}): 3206, 1663, 1562, 1370, 1275, 1162, 1088

【0198】 実施例85 5-ニトロフェニルフェニルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 75%

(特性)
黄色結晶 (mp, 230-231 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 12.27, 11.50 (H, each-brs), 11.78, 11.43 (H, each-s), 8.55, 8.23 (H, each-d, J=8.2Hz), 8.45, 8.20 (H, each-s), 8.15, 8.07 (H, each-d, J=8.2Hz), 7.40, 7.18 (H, each-s), 7.09, 7.02 (H, each-d, J=8.2Hz), 3.25-2.50 (4H, m), 2.10-1.75 (1H, m), 1.37, 1.35 (3H, each-s))
IR (Br, cm^{-1}): 3600, 3208, 3062, 2926, 1667, 1613, 1528, 1482, 1399, 1284, 1253, 1197, 1086
【0199】 実施例86 2-フェニルフェニルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 92%

(特性)
淡黄色結晶 (mp, 153-154 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.57, 11.33 (H, each-s), 10.60, 9.62 (H, each-s), 8.32, 8.22 (H, each-s), 7.40, 7.33 (H, each-s), 7.07, 7.03 (H, each-d, J=7.8Hz), 6.89-6.87 (2H, m), 3.72, 3.64 (3H, s), 2.93-2.44 (4H, m), 2.06-1.80 (1H, m), 1.35 (3H, s))
IR (Br, cm^{-1}): 3384, 3292, 3210, 3056, 2934, 1669, 1628, 1493, 1269, 1164, 1084, 1058
【0200】 実施例87 5-クロロフェニルフェニルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)
収量: 85%

(特性)
無色結晶 (mp, 159-160 $^{\circ}\text{C}$)
IR (DMSO- d_6 , δ ppm): 11.67, 11.37 (H, each-s), 11.19, 10.30 (H, each-brs), 8.32, 8.20 (H, each-s), 7.61, 7.45 (H, each-d, J=8.2Hz), 7.40, 7.30 (H, each-s), 7.26, 7.19 (H, each-d, J=8.2Hz), 6.89 (H, d, J=8.8Hz), 2.93-2.44 (4H, m), 2.06-1.79 (1H, m), 1.35 (3H, s))
IR (Br, cm^{-1}): 3238, 3060, 2926, 1668, 1549, 1481, 1346, 1271, 1182, 1088
【0201】 実施例88 5-アセチルフェニルフェニルフェニルフェニルプロパン-2-オール
フェニルフェニルプロパン-2-オール (benzylidene-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraacetylchroman-2-acetylhydrazone)

PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 12.11 (1H, s), 12.04 (1H, s), 8.66 (1H, s), 7.92 (1H, s), 7.39 (1H, s), 5.35 (1H, t, J=5.1Hz), 4.58 (1H, d, J=5.4Hz), 2.64-2.50 (3H, m), 2.40 (3H, s), 2.05-1.81 (12H, m), 1.36 (3H, s)
IR (KBr, cm⁻¹): 3345, 3095, 2926, 1673, 1409, 1364, 1277, 1248, 1166, 1132, 1090, 1029, 1101
[0215] 実施例102 2-ヒコリソラルヂヒキ6-ヒキロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチルクロソ-2-アセチルヒコソリソ(2-picolinaldehyde 6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazone)
収率: 76%

(特性)
無色結晶(mp: 178-180 °C)
PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.56, 11.50 (1H, each-s), 8.58, 8.52 (1H, each-d, J=4.9Hz), 8.17, 7.96 (1H, each-s), 7.92, 7.41-7.30 (3H, s), 7.84, 7.70 (1H, each-t, J=7.6Hz), 3.15-2.46 (4H, m), 2.05-1.76 (11H, m), 1.40, 1.35 (3H, each-s)
IR (KBr, cm⁻¹): 3174, 3060, 2930, 1669, 1580, 1381, 1257, 1089, 1002, 943, 781
[0216] 実施例103 ニコソソラルヂヒキ6-ヒキロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチルクロソ-2-アセチルヒコソリソ(alcolinaldehyde 6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazone)
収率: 95%

(特性)
無色結晶(mp: 186-188 °C)
PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.51, 11.45 (1H, each-s), 8.81, 8.64 (1H, each-d, J=1.5Hz), 8.58, 8.52 (1H, each-d, J=4.9, 1.5Hz), 8.21, 7.95 (1H, each-s), 8.08, 7.67 (1H, each-d, J=4.9, 3.1Hz), 7.45, 7.33 (1H, each-d, J=7.8, 4.9Hz), 7.40, 7.31 (1H, each-s), 3.13-2.44 (4H, m), 2.06-1.76 (11H, m), 1.39, 1.35 (3H, each-s)
IR (KBr, cm⁻¹): 3176, 3068, 2930, 1667, 1397, 1374, 1262, 1090, 1033, 921, 806, 703
[0217] 実施例104 イソニコソラルヂヒキ6-ヒキロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチルクロソ-2-アセチルヒコソリソ(isonicotinaldehyde 6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazone)
収率: 83%

(特性)
淡黄色結晶(mp: 224-225 °C)
PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.62, 11.56 (1H, each-s), 8.62, 8.51 (2H, each-d, J=5.9Hz), 8.15, 7.88 (1H, each-s), 7.61, 7.27 (2H, each-d, J=5.9Hz), 7.40, 7.33 (1H, each-s), 3.17-2.46 (4H, s), 2.05-1.77 (11H, m), 1.40, 1.35 (3H, each-s)
IR (KBr, cm⁻¹): 3166, 3082, 2938, 1679, 1607, 1452, 1378, 1274, 1185, 1145, 1092, 924
[0218] 実施例105 2-ソラルヂヒキ6-ヒキロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチルクロソ-2-アセチルヒコソリソ(2-furaldehyde 6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazone)
収率: 75%

(特性)
無色不定形固体
PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.28, 11.25 (1H, each-s), 8.05, 7.85 (1H, each-s), 7.78, 7.72 (1H, each-s), 7.38, 7.34 (1H, each-s), 6.85, 6.72 (1H, each-d, J=3.0Hz), 6.59, 6.55 (1H, each-d, J=3.0, 1.5Hz), 2.93-2.40 (3H, m), 2.05-1.77 (12H, m), 1.36, 1.33 (3H, each-s)
IR (KBr, cm⁻¹): 3425, 3238, 2926, 1661, 1566, 1378, 1346, 1158, 1086, 1006, 931
[0219] 実施例106 ヒコリソ-2-カルソルヂヒキ6-ヒキロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチルクロソ-2-アセチルヒコソリソ(pyrrrole-2-carbaldehyd 6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazone)
収率: 45%

(特性)
無色結晶(mp: 200-201 °C)
PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.41, 11.08 (1H, each-b-s), 10.98, 10.97 (1H, each-s), 7.99, 7.81 (1H, each-s), 7.38, 7.34 (1H, each-s), 6.86 (1H, s), 6.41, 6.33 (1H, each-d, J=1.5Hz), 6.10, 6.08 (1H, each-d, J=5.4, 2.4Hz), 2.93-2.38 (4H, m), 2.08-1.79 (11H, m), 1.34 (3H, s)
IR (KBr, cm⁻¹): 3359, 3083, 1638, 1610, 1545, 1420, 1269, 1238, 1166, 1128, 1090, 741
[0220] 実施例107 2-チオソエソラルヂヒキ6-ヒキロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチルクロソ-2-アセチルヒコソリソ(2-thiophenyldehyde 6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazone)
収率: 78%

(特性)
無色無定形固体
PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.29 (1H, s), 8.38, 8.14 (1H, each-s), 7.61, 7.54 (1H, each-d, J=4.9Hz), 7.41-7.31 (2H, m), 7.10, 7.07 (1H, each-d, J=9.3, 4Hz), 2.93-2.40 (3H, m), 2.09-1.77 (12H, m), 1.34 (3H, s)

2.09-1.77 (12H, m), 1.34 (3H, s)
IR (KBr, cm⁻¹): 3411, 3214, 2925, 1699, 1597, 1564, 1454, 1420, 1372, 1256, 1160, 1086, 1003, 921, 707
[0221] 実施例108 ベンソラルヂヒキ6-ヒキロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチルクロソ-2-アセチルヒコソリソ(benzaldehyde 6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazone)
収率: 31%

(特性)
無色結晶(mp: 175-185 °C(dec.))
PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 10.21 (1H, s), 9.75 (1H, s), 7.99 (1H, s), 7.36 (1H, s), 7.30 (1H, d, J=8.8Hz), 6.29 (1H, s), 6.28 (1H, d, J=7.3, 2.5Hz), 3.30 (3H, d, J=3.05 (2H, s), 2.59-2.50 (1H, m), 2.06-1.82 (12H, m), 1.32 (3H, s)
IR (KBr, cm⁻¹): 3486, 3133, 2924, 1626, 1600, 1484, 1423, 1356, 1257, 1165, 1118, 1077
[0224] 実施例111 オ-ニリソN-メチル6-ヒキロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチルクロソ-2-アセチルヒコソリソ(o-vanillin N-methyl-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazone)
収率: 25%

(特性)
無色結晶(mp: 173-175 °C)
PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 9.59 (1H, s), 8.08 (1H, s), 7.34 (1H, s), 7.10 (1H, d, J=7.8Hz), 6.95 (1H, d, J=7.8Hz), 6.77 (1H, t, J=8.1Hz), 3.81 (3H, s), 3.33 (3H, s), 3.11 (2H, br-s), 2.99-2.50 (2H, m), 2.00-1.80 (11H, m), 1.33 (3H, s)
IR (KBr, cm⁻¹): 3515, 2923, 2851, 1665, 1626, 1572, 1475, 1416, 1349, 1252, 1128, 1082, 1070, 764, 731
[0225] 実施例112 4-(ソエチルアミノ)ソリソラルヂヒキ6-ヒキロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチルクロソ-2-アセチルヒコソリソ(4-(diethylamino)salicylaldehyde 6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazone)
収率: 35%

(特性)
無色結晶(mp: 177-179 °C)
PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 10.22 (1H, s), 7.98 (1H, s), 7.35 (1H, s), 7.26 (1H, d, J=8.8Hz), 6.22 (1H, d, J=8.8, 2.0Hz), 6.09 (1H, d, J=8.0Hz), 3.36-3.30 (7H, s), 2.99 (1H, d, J=3.7Hz), 2.58-2.50 (2H, m), 2.02-1.84 (11H, m), 1.31 (3H, s), 1.11 (6H, t, J=7.1Hz)
IR (KBr, cm⁻¹): 3433, 2971, 2927, 1631, 1526, 1412, 1354, 1256, 1073, 791
[0226] 実施例113 N'-(2-ヒキロキシベンソリル)-6-ヒキロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチルクロソ-2-アセチルヒコソリソ(N'-(2-hydroxybenzoyl)-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazone)
収率: 31%

2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetohydrazide)
実験例7で合成した化合物ナリチルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン 1, 5.3 g (4 mmol) 及び50%の1, 2-メタノール20mlに加え、15時間静置した。残渣をセライトろ去し、溶液を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。メタノール:クロロホルム=1:33抽出部を溶媒留去し、結晶を析出させ、その結晶をろ取した。ろ取した結晶を減圧で乾燥し、無記化合物 1.31g (収率65%)を得た。

【0227】(特性)

無色結晶(m.p. 170-172 °C)
P_{IR}(DMSO-d₆, δ ppm) : 9.62(1H, s), 9.43(1H, d, J_{5,6}, 9H), 7.37(1H, s), 7.14(1H, d, J_{6,6}, 4Hz), 7.07(1H, t, J_{6,7}, 6Hz), 6.77(1H, d, J_{6,6}, 3Hz), 6.72(1H, t, J_{6,7}, 6Hz), 5.34 (1H, t_d, J_{5,6} 9.5, 9Hz), 3.89-3.79(2H, m), 2.59-2.41(2H, m), 2.33(1H, d, J_{4,5}, 7Hz), 2.23(1H, d, J_{4,5}, 7Hz), 2.08-1.67(11H, m), 1.27(3H, s)
IR(NEt₃, cm⁻¹): 3477, 3342, 3294, 2969, 2923, 2865, 2353, 1647, 1635, 1488, 1455, 1264, 1239, 1168, 1038, 1033, 757

【0228】実験例114 N'-(2, 4-ジヒドロキシベンジル)-6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン(=2, 4-dihydroxybenzyl)-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetohydrazide)
実験例83で合成した化合物2, 4-ジヒドロキシベンズアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン 1, 59g(4mmol) 及び50%の1, 2-メタノール20mlに加え、24時間静置した。残渣をセライトろ去し、溶液を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。メタノール:クロロホルム=2:55抽出部を溶媒留去し、減圧で乾燥し、無記化合物 0.96g (収率62%)を得た。

【0229】(特性)
無色不定形固体
P_{IR}(DMSO-d₆, δ ppm) : 9.44(1H, s), 9.38(1H, d, J_{5,6}, 4Hz), 9.05(1H, s), 7.35(1H, s), 6.87(1H, d, J₆, 8.3Hz), 6.24(1H, d, J₆, 4Hz), 6.13(1H, dd, J₆, 8.3, 4Hz), 5.15 (1H, m), 3.72(2H, m), 2.58-2.40(2H, m), 2.34(1H, d, J₄, 5.13Hz), 2.24(1H, d, J₄, 5.13Hz), 2.05-1.69(11H, m), 1.28(3H, s)
IR(NEt₃, cm⁻¹): 3301, 2978, 2928, 2353, 1717, 1651, 1627, 1515, 1463, 1377, 1298, 1164, 1110, 1084, 978, 848

【0230】実験例115 N'-ベンゾイル-N'-6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン(=benzoyl-N'-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazide)
安息香酸 0.24g(2mmol) 及びトリエチルアミン 0.33ml

(2, 4mmol)を塩化メチレン10mlに加えて氷浴し、クロロ酢エチル(ethyl chloroformate) 0.21ml(2.2mmol)を滴下した。氷浴下で1時間静置した。参考例2で合成した化合物6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン 0.56g(2mmol)を加え、徐々に氷浴に室温で2時間静置した。反応液にクロロホルム50mlを加え、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール:クロロホルム=1:50抽出部を溶媒留去し、無記化合物 0.36g (収率47%)を得た。

【0231】(特性)

無色不定形固体

P_{IR}(DMSO-d₆, δ ppm) : 10.31(1H, s), 9.87(1H, s), 7.88(2H, d, J_{6,7}, 8Hz), 7.56(1H, t, J_{6,7}, 8Hz), 7.48(2H, t, J_{6,7}, 8Hz), 7.38(1H, s), 2.69-2.39(4H, m), 2.10-1.79(11H, m), 1.18(3H, s)
IR(NEt₃, cm⁻¹): 3361, 2940, 1656, 1461, 1256, 1087

【0232】実験例116 N'-6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチル-N'-ナリチルヒドラゾン(=6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetyl-N'-nalticylhydrazide)
参考例2で合成した化合物6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン 0.56g(2mmol) 及びナリチル酸 0.26g(2mmol)をジメチルホルムアミド10mlに加え、攪拌した。この溶液に、DCC 0.41g(2mmol)を加え、24時間攪拌した。析出物をろ去し、溶液を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、飽和エチル:クロロホルム=1:1抽出部を溶媒留去し、無記化合物 0.21g (収率26%)を得た。

(特性)

淡黄色不定形固体

P_{IR}(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.91(1H, s), 10.58(1H, brs), 10.19(1H, s), 7.89(1H, d, J_{6,7}, 8Hz), 7.42(1H, t, J_{6,7}, 8Hz), 7.38(1H, s), 6.96-6.89(2H, m), 2.68-2.43(4H, m), 2.07-1.79(11H, m), 1.39(3H, s)
IR(NEt₃, cm⁻¹): 3303, 2938, 1648, 1607, 1472, 1372, 1313, 1259, 1162, 1086, 755

【0233】実験例117 N'-エネキル-6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン(=phenethyl-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazide)
6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン 0.56g(2mmol) 及びトリエチルアミン 0.25ml(2mmol)をジメチルホルムアミド4mlに加え、攪拌した。この溶液に、DCC 0.41g(2mmol)を加え、125時間攪拌した。析出物をろ去し、溶液を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール:クロロホルム=1:50抽出部を溶媒留去し、生じた

結晶をろ取した。減圧で乾燥し、無記化合物 0.30g (収率17%)を得た。

【0234】(特性)

無色結晶(m.p. 122-123 °C)

P_{IR}(DMSO-d₆, δ ppm) : 7.85(1H, br, t, J_{5,6}, 1Hz), 7.36(1H, s), 7.28-7.15(9H, m), 3.31-3.27(2H, m), 2.71(2H, t, J_{6,7}, 1Hz), 2.56-2.43(2H, m), 2.36(1H, d, J_{4,5}, 7Hz), 2.27(1H, d, J_{4,5}, 7Hz), 2.05(3H, s), 2.02(3H, s), 1.96(3H, s), 1.92-1.85(1H, m), 1.74-1.67(1H, m), 1.26(3H, s)
IR(NEt₃, cm⁻¹): 3377, 2931, 1654, 1553, 1454, 1417, 1236, 1176, 1089, 755, 706

【0235】実験例118 N-(2-ヒドロキシエネキル)-6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン(=2-hydroxyphenethyl)-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazide)
6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン 0.56g(2mmol) 及び2-ヒドロキシエネキルアミン 0.26ml(2mmol)をジメチルホルムアミド4mlに加え、攪拌した。この溶液に、DCC 0.41g(2mmol)を加え、12時間攪拌した。析出物をろ去し、溶液を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール:クロロホルム=1:50抽出部を溶媒留去し、減圧で乾燥し、無記化合物 0.68g (収率69%)を得た。

【0236】実験例119 プロピオンアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン(=propionaldehyde-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazide)
参考例2で合成した化合物6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン 0.56g(2mmol) 及びプロピオンアルデヒド 0.15ml(2mmol)をメタノール10mlに溶かし、室温で24時間攪拌した。溶液を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付した。飽和エチル: n-ヘキサン=2:1抽出部を溶媒留去し、飽和エチル: n-ヘキサンを加えて結晶化させ、ろ取した。減圧で乾燥し、無記化合物 0.27g (収率42%)を得た。

(特性)

無色無定形固体

P_{IR}(DMSO-d₆, δ ppm) : 9.27(1H, s), 7.81(1H, br, t, J_{5,6}, 1H), 7.35(1H, s), 7.03-6.97(2H, m), 6.77(1H, d, J_{6,7}, 8Hz), 6.68(1H, t, J_{6,7}, 8Hz), 3.26(1H, q, J_{6,6}, 7Hz), 2.66(2H, t, J₆, 7.3Hz), 2.60-2.43(1H, m), 2.37(1H, d, J_{4,5}, 2Hz), 2.28(1H, d, J_{4,5}, 2Hz), 2.05-1.88(11H, m), 1.78-1.70(1H, m), 1.12(3H, s)
IR(NEt₃, cm⁻¹): 3388, 2928, 1646, 1539, 1456, 1379, 1252, 1085, 754

【0237】実験例120 N-(2-ヒドロキシエネキル)-6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン(=2-hydroxy-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazide)
参考例3で合成した化合物6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン 0.56g(2mmol) 及びベンズアルデヒド 0.21ml(2mmol)をメタノール10mlに溶かし、70℃で5時間攪拌した。生じた結晶をろ取した。減圧で乾燥し、無記化合物 0.58g (収率42%)を得た。

【0238】(特性)
無色結晶(m.p. 85-89 °C)

P_{IR}(DMSO-d₆, δ ppm) : 10.89, 10.84(1H, each-s), 7.44, 7.28(1H, each-t, J_{4,5}, 9Hz), 7.38, 7.35(1H, each-s), 2.83-1.76(11H, m), 1.33, 1.31(3H, each-s), 1.02, 0.90(3H, each-t, J_{6,7}, 6Hz)
IR(NEt₃, cm⁻¹): 3393, 3214, 3057, 2972, 2933, 1660, 1560, 1457, 1379, 1264, 1158, 1087, 1017, 922, 856

【0239】実験例121 N-(2-ヒドロキシエネキル)-6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン(=2-hydroxy-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazide)
参考例3で合成した化合物6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン 0.56g(2mmol) 及びベンズアルデヒド 0.21ml(2mmol)をメタノール10mlに溶かし、70℃で5時間攪拌した。生じた結晶をろ取した。減圧で乾燥し、無記化合物 0.58g (収率42%)を得た。

【0241】(特性)

無色結晶(m.p. 110-112 °C)
P_{IR}(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.04, 11.00(1H, each-s), 7.40, 7.37(1H, each-s), 7.33, 7.20(1H, each-d, J_{6,6}, 4Hz), 5.22, 5.14(1H, d, J_{4,5}, 9Hz, t, J_{5,6}, 6Hz), 4.71, 4.66(1H, each-t, J_{5,6}, 9Hz), 2.85-2.33(4H, m), 2.09-1.77(1H, m), 1.33, 1.31(3H, each-s)
IR(NEt₃, cm⁻¹): 3393, 3248, 3063, 2991, 2363, 2344, 1663, 1570, 1456, 1379, 1350, 1266, 1164, 1086

【0242】実験例121 2, 2-ジメチル-3-ヒドロキシプロピオンアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン(=2, 2-dimethyl-3-hydroxypropionaldehyde-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazide)
収率: 74%

(特性)

無色結晶(m.p. 209-211 °C)

P_{IR}(DMSO-d₆, δ ppm) : 10.84, 10.83(1H, each-s), 7.40, 7.39(1H, each-s), 7.35, 7.23(1H, each-s), 4.73, 4.69(1H, each-t, J_{5,6}, 4Hz), 3.29, 3.24(2H, each-d, J_{5,6}, 4Hz), 2.85-2.32(4H, m), 2.05-1.76(1H, m), 1.33, 1.31(3H, each-s), 1.00, 0.93(6H, each-s)
IR(NEt₃, cm⁻¹): 3407, 3258, 2928, 1649, 1569, 1457, 1347, 1257, 1170, 1063

【0243】実験例122 ベンズアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン(=benzaldehyde-6-hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-acetylhydrazide)
参考例3で合成した化合物6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-テトラメチルクロン-2-アセチルヒドラゾン 0.56g(2mmol) 及びベンズアルデヒド 0.21ml(2mmol)をメタノール10mlに溶かし、70℃で5時間攪拌した。生じた結晶をろ取した。減圧で乾燥し、無記化合物 0.58g (収率42%)を得た。

【0244】(特性)

無色結晶(m.p. 192-194 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 10.72(H, s), 8.35(H, s), 7.67-7.64(2H, m), 7.48(H, s), 7.45-7.40(3H, m), 2.98-2.94(2 H, m), 2.34-2.27(1H, m), 2.18(3H, s), 2.05(3H, s), 2.01(3 H, s), 1.83-1.76(1H, m), 1.50(3H, s)
 IR(NEt₃, cm⁻¹): 3335, 3289, 2931, 1677, 1521, 1449, 1374, 1255, 1193, 1134, 1113, 1086, 1058, 964, 942, 755, 692, 577
 [0 2 4 2] 実施例 1 2 3 ~ 1 2 5
 ペンタフルチドを他のフルチド化合物に代える以外は実施例 1 2 2 と実質的に同様に処理して、以下の化合物を製造した。
 実施例 1 2 3 サリチルアルデヒド 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラマチクロロン-2-アロピトヒド ラゾン(salicylaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyloctran-2-carboxytriazene)
 収率: 92%

(特 性)
 淡黄色結晶(m.p. 184-186 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.20(H, s), 11.1(H, s), 8.57(H, s), 7.48(H, s), 7.43(H, d, J=6, 8Hz), 7.26(H, t, J=7, 1 Hz), 6.90-6.85(2H, m), 2.57(2H, m), 2.34-2.26(H, m), 2.17(3H, s), 2.09(3H, s), 2.02(3H, s), 1.85-1.77(H, m), 1.50(3H, s)
 IR(NEt₃, cm⁻¹): 3416, 3332, 2938, 1675, 1618, 1520, 1488, 1456, 1373, 1272, 1256, 1237, 1201, 1140, 1114, 1086, 751
 [0 2 4 3] 実施例 1 2 4 4, 6-ジメトキシサリチルアルデヒド 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラマチクロロン-2-アロピトヒド ラゾン(4,6-dimethoxysalicylaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyloctran-2-carboxytriazene)
 収率: 90%

(特 性)
 無色結晶(m.p. 103-104 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 12.33(H, s), 11.15(H, s), 8.79(H, s), 7.46(H, s), 6.09(2H, s), 3.81(3H, s), 3.77(3H, s), 2.94-2.91(2H, m), 2.32-2.25(H, m), 2.16(3H, s), 2.09(3H, s), 2.02(3H, s), 1.82-1.74(H, m), 1.48(3H, s)
 IR(NEt₃, cm⁻¹): 3465, 3282, 2937, 1673, 1631, 1604, 1539, 1346, 1261, 1213, 1154, 1120, 816
 [0 2 4 4] 実施例 1 2 5 4-(ジエチルアミノ)サリチルアルデヒド 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラマチクロロン-2-アロピトヒド ラゾン(4-(diethylamino)salicylaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyloctran-2-carboxytriazene)
 収率: 27%

(特 性)
 無色結晶(m.p. 228-230 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.31(H, s), 10.71(H, s), 8.33(H, s), 7.48(H, s), 7.09(H, d, J=8, 3Hz), 6.22(H, d, J=8, 8Hz), 6.08(H, s), 3.34(H, q, J=6, 8Hz), 2.60-2.47(2H,

m), 2.32-2.25(H, m), 2.17(3H, s), 2.09(3H, s), 2.01(3H, s), 1.82-1.75(H, m), 1.48(3H, s), 1.11(H, t, J=6, 8Hz)
 IR(NEt₃, cm⁻¹): 3426, 3347, 2971, 2929, 1674, 1636, 1598, 1514, 1354, 1244, 1135
 [0 2 4 5] 実施例 2 6 オ-ニリン 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラマチクロロン-2-アロピトヒド ラゾン(o-vanillin 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyloctran-2-butyltriazene)
 参考例 4 で合成した化合物 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラマチクロロン-2-アロピトヒド ラジド 0.61g(2mmol) 及びオ-パニリン 0.30g(2mmol) をジメチルホルムアミド 10ml に溶かし、室温で 15 時間攪拌した。溶液を留去し、酢酸エチルを加え、水、酸相本液水で繰り返し洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した。生じた結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、無記化合物 0.85g (収率 66%) を得た。

[0 2 4 6] (特 性)
 無色結晶(m.p. 197 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.52, 11.19(H, each-s), 10.96, 9.52(H, each-s), 8.33, 8.25(H, each-s), 7.31, 7.30(H, each-s), 7.17, 7.05(H, each-d, J=7, 8Hz), 6.98, 6.94(H, each-d, J=7, 3Hz), 6.82, 6.78(H, each-t, J=8, 0Hz), 3.82, 3.81(3H, each-s), 2.59-2.45(3H, m), 2.26-2.17(H, m), 2.05-1.97(9H, m), 1.81-1.51(6H, m), 1.19(3H, s)
 IR(NEt₃, cm⁻¹): 3548, 2924, 1666, 1471, 1429, 1400, 1255, 1088, 724
 [0 2 4 7] 実施例 1 2 7 4-(ジエチルアミノ)サリチルアルデヒド 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラマチクロロン-2-アロピトヒド ラゾン(4-(diethylamino)salicylaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyloctran-2-butyltriazene)
 参考例 4 で合成した化合物 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラマチクロロン-2-アロピトヒド ラジド 0.61g (2mmol) 及び 4-(ジエチルアミノ)サリチルアルデヒド 0.39g(2mmol) をジメチルホルムアミド 10ml に溶かし、室温で 15 時間攪拌した。溶液を留去し、酢酸エチルを加え、水、酸相本液水で繰り返し洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した。生じた結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、無記化合物 0.50g (収率 52%) を得た。

[0 2 4 8] (特 性)
 淡黄色結晶(m.p. 180 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.33, 10.92(H, each-s), 11.21, 10.17(H, each-s), 8.10, 8.01(H, each-s), 7.31, 7.30(H, each-s), 7.19, 7.11(H, each-d, J=8, 8Hz), 6.22, 6.20(H, each-d, J=8, 6, 2, 4Hz), 6.06(H, d, J=2, 4Hz), 3.34(4H, q, J=6, 8Hz), 2.54-2.45(3H, m), 2.22-1.21(H, m), 2.05-1.97(9H, m), 1.79-1.49(6H, m), 1.18(3H, s), 1.11(6H, t, J=6,

8Hz)
 IR(NEt₃, cm⁻¹): 3507, 2969, 1658, 1632, 1526, 1398, 1352, 1244, 1201, 1127, 781
 [0 2 4 9] 実施例 1 2 8 ~ 1 2 9
 ヒド ラジド化合物を参考例 5 で合成した化合物 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラマチクロロン-2-アロピトヒド ラジド 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyloctran-2-propionylhydrazide) に代える以外は実施例 1 2 6 とは 1 2 7 と実質的に同様に処理して、以下の化合物を製造した。
 実施例 1 2 8 オ-パニリン 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラマチクロロン-2-アロピトヒド ラジド(o-vanillin 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyloctran-2-propionylhydrazide)
 収率: 82%

(特 性)
 無色結晶(m.p. 191-195 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.58, 11.20(H, each-s), 10.97, 9.47(H, each-s), 8.33, 8.27(H, each-s), 7.34, 7.33(H, each-s), 7.18, 7.06(H, each-d, J=7, 8Hz), 6.98, 6.96(H, each-d, J=7, 8Hz), 6.82, 6.79(H, each-t, J=8, 1Hz), 3.82, 3.81(3H, each-s), 2.80-2.28(4H, m), 2.12-1.98(9H, m), 1.95-1.74(4H, m), 1.23, 1.19(3H, s)
 IR(NEt₃, cm⁻¹): 3357, 2948, 2930, 1654, 1465, 1419, 1253, 1089, 735
 [0 2 5 0] 実施例 1 2 9 4-(ジエチルアミノ)サリチルアルデヒド 6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ナトラマチクロロン-2-アロピトヒド ラゾン(4-(diethylamino)salicylaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethyloctran-2-propionylhydrazide)
 収率 64%

(特 性)
 淡黄色結晶(m.p. 202-203 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.34, 10.95(H, each-s), 11.27, 10.16(H, each-s), 8.11, 8.02(H, each-s), 7.34(H, s), 7.19, 7.11(H, each-d, J=8, 8Hz), 6.23, 6.21(H, each-d, J=8, 8, 2, 4Hz), 6.10, 6.08(H, each-d, J=2, 4Hz), 3.35(4H, q, J=7, 1Hz), 2.69-2.23(4H, m), 2.06-1.98(9H, m), 1.95-1.71(4H, m), 1.18(3H, s), 1.11(6H, t, J=7, 1Hz)
 IR(NEt₃, cm⁻¹): 3421, 2968, 2929, 1655, 1630, 1525, 1449, 1405, 1354, 1265, 1129, 1101, 783
 [0 2 5 1] 実施例 1 3 0 4-イソプロピルサリチルアルデヒド 3, 5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒド ラゾン(4-isopropylsalicylaldehyde 3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazide)
 参考例 1 で合成した化合物 3, 5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒド ラジド 1.06g(4mmol) 及び 4-イソプロピルサリチルアルデヒド 0.72g(4mmol) をエタノール 20ml に溶かし、室温で 12 時間攪拌した。析出した結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、無記化合物 1.1

5g (収率 67%) を得た。
 [0 2 5 2] (特 性)
 淡黄色結晶(m.p. 243-248 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.73(H, m), 11.71(H, m), 8.53(H, s), 7.67(2H, s), 7.56(H, s), 7.36(H, d, J=8, 3H), 6.51-6.44(2H, m), 4.65(H, sept, J=5, 9Hz), 1.43(18H, s), 1.28(6H, d, J=5, 9Hz)
 [0 2 5 3] 実施例 1 3 1 ~ 1 4 5
 4-イソプロピルサリチルアルデヒドを他のフルチド化合物に代える以外は実施例 1 3 0 と実質的に同様に処理して、以下の化合物を製造した。
 実施例 1 3 1 3-イソプロピルサリチルアルデヒド 3, 5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒド ラゾン(3-isopropylsalicylaldehyde 3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazide)
 収率 47%

(特 性)
 無色結晶(m.p. 285-289 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.85(H, s), 11.21(H, s), 8.42(H, s), 7.68(2H, s), 7.58(H, s), 7.11(H, d, J=1, 5 and 7, 8Hz), 7.01(H, d, J=7, 8Hz), 6.83(H, t, J=7, 8Hz), 4.56(H, sept, J=4.5, 9Hz), 1.44(18H, s), 1.28(6H, d, J=5, 9Hz)
 [0 2 5 4] 実施例 1 3 2 2-ヒドロキシ-3-メトキシベンゾイルヒド ラゾン(2-hydroxy-3-methoxybenzoylhydrazide)
 収率: 66%

(特 性)
 淡黄色結晶(m.p. 152-156 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 11.43(H, m), 9.11(H, s), 8.62(H, s), 8.20(H, br-d, J=8, 8Hz), 7.61(2H, s), 7.50(H, s), 7.22-7.12(2H, m), 7.10-6.97(H, m), 6.92(H, dd, J=1, 0 and 7, 8Hz), 6.79(H, t, J=7, 8Hz), 3.82(3H, s), 1.42(18 H, s)
 IR(NEt₃, cm⁻¹): 3624, 3520, 3515, 2956, 1643, 1620, 1546, 1477, 1439, 1363, 1305, 1259, 1238, 1059, 984, 774, 772, 698
 [0 2 5 5] 実施例 1 3 3 3-メチル-6-イソプロピルサリチルアルデヒド 3, 5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒド ラゾン(3-methyl-6-isopropylsalicylaldehyde 3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzoylhydrazide)
 収率: 85%

(特 性)
 淡黄色結晶(m.p. > 300 °C)
 PM(DMSO-d₆, δ ppm) : 12.83(H, s), 11.87(H, s), 9.00(H, s), 7.69(2H, s), 7.62(H, s), 7.14(H, d, J=8, 0Hz), 6.76(H, d, J=8, 0Hz), 3.35-3.32(H, m), 2.17(3H, s), 1.44(18H, s), 1.24(6H, d, J=7, 0Hz)
 IR(NEt₃, cm⁻¹): 3620, 3305, 2961, 1655, 1600, 1547, 1458, 1

4-イソプロポキシチルアルデヒドを他のアルデヒド化合物に代る以外は実施例146と実質的に同様に処理して、以下の化合物を製造した。

実施例147 3-イソプロポキシチルアルデヒド
6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(3-isopropoxy-11-cyclohexyl-6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 62%

(特性)

無色結晶(m.p.150-154℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.59, 11.29(1H, each-s), 10.91, 9.18(1H, each-s), 8.33, 8.30(1H, each-s), 7.09, 7.02(1H, each-d, J=1.5and8, 1Hz), 7.00, 6.96(1H, each-d, J=1.5and8, 1Hz), 6.81, 6.73(1H, each-t, J=6, 1Hz), 4.58-4.49(1H, m), 2.91-2.43(4H, m), 2.06-1.77(1H, m), 1.35, 1.34(5s)

11.27, (6H, d, J=5, 9Hz)

[02701] 実施例148 2-ヒドロキシ-3-メトキシシナマルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(2-hydroxy-3-methoxycinnamaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 76%

(特性)

淡黄色結晶(m.p.118-126℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.17, 11.11(1H, each-s), 9.11, 9.06(1H, each-s), 7.90, 7.76(1H, each-s), 7.77, 7.75(1H, each-s), 7.19-7.05(2H, m), 6.99-6.72(3H, m), 3.82, 3.81(3H, each-s), 2.62-2.47(4H, m), 2.87, 2.49(1H, each-d, J=13, 5Hz), 2.79, 2.41(1H, each-d, J=13, 5Hz), 2.06-1.94(10H, m), 1.87-1.75(1H, m), 1.34, 1.32(3H, each-s)

1R(OR, C^{H}): 3.400, 3.260, 2.920, 1.664, 1.619, 1.589, 1.547, 1.478, 1.467, 1.440, 1.365, 1.261, 1.220, 1.086, 1.070, 919, 775, 728 [02711] 実施例149 3-メチル-6-イソプロピルチルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(3-methyl-6-isopropylcinnamaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 75%

(特性)

淡黄色結晶(m.p.120-123℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 12.34(1H, s), 11.62(1H, s), 8.74(1H, s), 7.44(1H, s), 7.14(1H, d, J=7, 8Hz), 6.74(1H, d, J=7, 8Hz), 3.19(1H, sept, J=6, 8Hz), 2.65-2.44(4H, m), 2.14(3H, s), 2.04(6H, s), 1.96(3H, s), 2.00-1.80(2H, m), 1.35(3H, s), 1.18-1.25(6H, m)

1R(OR, C^{H}): 3.323, 2.964, 2.026, 1.663, 1.597, 1.535, 1.458, 1.382, 1.357, 1.317, 1.253, 1.240, 1.192, 1.178, 1.084, 967, 815, 645 [02721] 実施例150 4, 6-ジイソプロポキシチルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-

ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(4,6-diisopropoxycinnaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 52%

(特性)

白色油状物

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 12.21(1H, s), 11.48(1H, s), 8.50(1H, s), 7.42(1H, s), 6.07(1H, d, J=2, 0Hz), 6.05(1H, d, J=2, 0Hz), 4.65(2H, sept, J=6, 0Hz), 2.65-2.38(4H, m), 2.05(3H, s), 2.03(3H, s), 1.97(3H, s), 2.10-1.78(2H, m), 1.34(3H, s), 1.29(6H, d, J=6, 0Hz), 1.26(6H, d, J=6, 0Hz)

[02731] 実施例151 4-ジメチルアミノチルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(4-dimethylaminocinnaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 46%

(特性)

淡褐色結晶(m.p.211-216℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.31, 11.07(1H, each-s), 11.37, 10.16(1H, each-s), 8.29, 8.15(1H, each-s), 7.42, 7.37(1H, each-s), 7.19, 7.18(1H, each-d, J=8, 0Hz), 6.28, 6.24(1H, each-d, J=2, 0 and 8, 0Hz), 6.14, 6.11(1H, each-d, J=2, 0Hz), 2.95, 2.92(6H, each-s), 2.65-2.39(4H, m), 2.06-1.77(1H, m), 1.34, 1.33(3H, each-s)

1R(OR, C^{H}): 3.397, 3.265, 2.991, 1.663, 1.633, 1.595, 1.524, 1.443, 1.361, 1.266, 1.218, 1.173, 1.140, 1.112, 1.084, 1.007, 979, 97

3, 827, 793, 716, 650, 602

[02741] 実施例152 4-ジ-n-プロピルアミノチルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(4-dipropylaminocinnaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 72%

(特性)

淡褐色結晶(m.p.110-113℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.25, 11.04(1H, each-s), 11.31, 10.09(1H, each-s), 8.12, 8.04(1H, each-s), 7.40, 7.35(1H, each-s), 7.14, 7.12(1H, each-d, J=8, 0Hz), 6.23-6.15(1H, m), 6.08-6.05(1H, m), 3.28-3.17(4H, m), 2.65-2.37(4H, m), 2.07-1.77(1H, m), 1.69-1.47(4H, m), 1.34, 1.33(3H, each-s), 0.89(6H, t, J=7, 3Hz)

1R(OR, C^{H}): 3.444, 3.226, 2.960, 2.931, 2.872, 1.632, 1.598, 1.556, 1.519, 1.465, 1.416, 1.359, 1.235, 1.211, 1.134, 1.086, 1.006, 9

20, 827, 787, 751, 648

[02751] 実施例153 3-ヒドロキシヒコリンアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(3-hydroxycinnaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 67%

(特性)

黄色結晶(m.p.190-195℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.93, 11.61(1H, each-s), 11.51, 10.35(1H, each-s), 8.34, 8.24(1H, each-s), 8.20-8.12(1H, m), 7.45-7.12(3H, m), 2.97-2.47(4H, m), 2.07-1.80(1H, m), 1.35, 1.33(3H, each-s)

1R(OR, C^{H}): 3.444, 3.208, 2.929, 1.665, 1.557, 1.446, 1.418, 1

374, 1298, 1256, 1178, 1088, 1059, 1032, 807, 753, 686, 682, 560

[02761] 実施例154 4-ヒコリンチルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(4-pyrrolicinnaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 85%

(特性)

淡黄色結晶(m.p.273-278℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.27, 11.04(1H, each-s), 11.41, 10.19(1H, each-s), 8.13, 8.05(1H, each-s), 7.40, 7.36(1H, each-s), 7.16, 7.14(1H, each-d, J=8, 0Hz), 6.13, 6.09(1H, each-d, J=2, 0 and 8, 0Hz), 5.99, 5.96(1H, each-d, J=2, 0Hz), 3.30-3.20(4H, m), 2.83-2.30(4H, m), 2.07-1.77(1H, m), 1.34, 1.33(3H, each-s)

1R(OR, C^{H}): 3.444, 3.195, 3.041, 2.999, 2.936, 2.922, 1.632, 1

597, 1525, 1418, 1377, 1359, 1348, 1253, 1231, 1177, 1161, 142, 117, 105, 821, 787, 648

[02771] 実施例155 4-ヒコリンチルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(4-pyrrolicinnaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 78%

(特性)

無色結晶(m.p.225-228℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.33, 11.09(1H, each-s), 11.31, 10.07(1H, each-s), 8.14, 8.07(1H, each-s), 7.39, 7.34(1H, each-s), 7.18(1H, d, J=8, 8Hz), 6.47, 6.42(1H, each-d, J=2, 0 and 8, 8Hz), 6.33, 6.31(1H, each-d, J=2, 0Hz), 3.29-3.17(4H, m), 2.86-2.37(4H, m), 2.07-1.78(1H, m), 1.60-1.55(6H, m), 1.34(3H, s)

1R(OR, C^{H}): 3.444, 2.932, 1.663, 1.631, 1.599, 1.556, 1.516, 1

451, 1536, 1241, 1220, 1121, 1087, 1023, 971, 791

[02781] 実施例156 2-ヒドロキシ-6-メチルニチルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(2-methyl-6-nitrocinnaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 24%

(特性)

無色結晶(m.p.225-228℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.33, 11.09(1H, each-s), 11.31, 10.07(1H, each-s), 8.14, 8.07(1H, each-s), 7.39, 7.34(1H, each-s), 7.18(1H, d, J=8, 8Hz), 6.47, 6.42(1H, each-d, J=2, 0 and 8, 8Hz), 6.33, 6.31(1H, each-d, J=2, 0Hz), 3.29-3.17(4H, m), 2.86-2.37(4H, m), 2.07-1.78(1H, m), 1.60-1.55(6H, m), 1.34(3H, s)

1R(OR, C^{H}): 3.444, 2.932, 1.663, 1.631, 1.599, 1.556, 1.516, 1

451, 1536, 1241, 1220, 1121, 1087, 1023, 971, 791

[02791] 実施例157 4-メチルニチルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(4-methyl-6-nitrocinnaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 24%

(特性)

淡黄色結晶(m.p.176-178℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.95, 11.91(1H, each-s), 11.26, 11.22(1H, each-s), 8.25, 8.04(1H, each-s), 7.85, 7.35(1H, each-d, J=7, 5Hz), 7.41, 7.34(1H, each-s), 6.12, 5.98(1H, each-d, J=7, 5Hz), 2.70-2.48(2H, m), 3.02, 2.48(1H, each-d, J=13, 5Hz), 2.74, 2.40(1H, each-d, J=13, 5Hz), 2.22, 2.20(3H, each-s), 2.07-1.70(1H, m), 1.37, 1.33(3H, each-s)

1R(OR, C^{H}): 3.418, 2.933, 1.651, 1.645, 1.597, 1.470, 1.463, 1

455, 1379, 1256, 1209, 1132, 1088, 1061, 777, 584

[02791] 実施例157 4-メチルニチルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(4-methyl-6-nitrocinnaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 75%

(特性)

淡黄色結晶(m.p.212-214℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.40, 11.14(1H, each-s), 11.37, 10.14(1H, each-s), 8.18, 8.10(1H, each-s), 7.41, 7.36(1H, each-s), 7.25, 7.23(1H, each-d, J=8, 8Hz), 6.51, 6.46(1H, each-d, J=2, 0 and 8, 8Hz), 6.39, 6.34(1H, each-d, J=2, 0Hz), 3.75-3.68(4H, m), 3.2-2.3, 1.0(4H, m), 2.90-2.40(4H, m), 2.07-1.78(1H, m), 1.34(3H, s)

1R(KBr, C^{H}): 3.459, 3.227, 2

972, 2.929, 1.659, 1.628, 1.556, 1

514, 1.505, 1.454, 1.253, 1.234, 1

1.92, 1.118, 1.086, 1.047, 981, 89

4, 840, 788, 667, 625

[02801] 実施例158 4-(4-エチル-1-ヒコジンル)チルアルデヒド6-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-ネトラマチクロン-2-アセチルヒドラン(4-(4-ethyl-1-piperazinyl)salicylaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazone)

収率: 65%

(特性)

淡褐色結晶(m.p.208-222℃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 11.37, 11.11(1H, each-s), 11.33, 10.10(1H, each-s), 8.16, 8.08(1H, each-s), 7.41, 7.36(1H, each-d, J=2, 0 and 8, 8Hz), 6.37, 6.33(1H, each-d, J=2, 0Hz), 3.26-3.14(4H, m), 2.70-2.30(10H, m), 2.06-1.76(1H, m), 1.34(3H, s), 1.03(3H, t, J=7, 3Hz)

IR(KBr, cm^{-1}): 3455, 3303, 2971, 2935, 2827, 1670, 1629, 1601, 1597, 1515, 1450, 1380, 1356, 1217, 1201, 1161, 1124, 1087, 1058, 1025, 980, 779, 646
【0281】 実施例159 4-ヒュジノ-6-ヒドロキシチラルデヒド-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-チトラマチラルクロソノ-2-アセチルヒド-4-*p*-peridino-6-*isopropoxysalicylaldehyde* 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazine)
収率: 50%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 240-245 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.27, 11.11(t(H, each-s), 10.78, 10.33(t(H, each-s), 8.44, 8.34(t(H, each-s), 7.40, 7.36(t(H, each-s), 5.88, 5.87(t(H, each-s), 3.23-3.15(4H, m), 2.8-5.2, 35(4H, m), 2.06-1.76(t(H, m), 1.60-1.50(6H, m), 1.3-4.1, 29(3H, each-s) IR(KBr, cm^{-1}): 3814, 3312, 2933, 2853, 1639, 1597, 1526, 1452, 1417, 1255, 1202, 1121, 1085, 1060, 855, 811

【0282】 実施例160 4-ヒュジノ-6-ヒュトロキシチラルデヒド-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-チトラマチラルクロソノ-2-アセチルヒド-4-*p*-peridino-6-*isopropoxysalicylaldehyde* 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazine)
収率: 76%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 192-195 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.33, 11.16(t(H, each-s), 11.96, 11.00(t(H, each-s), 8.44, 8.38(t(H, each-s), 7.39, 7.34(t(H, each-s), 6.04(t(H, d, J=2.0Hz), 5.95(t(H, d, J=2.0Hz), 4.66(t(H, sept, J=6.0Hz), 3.30-3.22(4H, m), 2.80-2.37(4H, m), 2.08-1.77(t(H, m), 1.34(3H, s), 1.28(6H, t, J=6.0Hz) IR(KBr, cm^{-1}): 3396, 3339, 2976, 2933, 1675, 1626, 1596, 1544, 1505, 1452, 1383, 1333, 1261, 1235, 1203, 1173, 1121, 1087, 1062, 997, 931, 923, 869, 812, 474

【0283】 実施例161 4-(N-メトキシカルボニルメチル) シクロペンチルミソチラルデヒド-ヒドロキシ-2, 5, 7, 8-チトラマチラルクロソノ-2-アセチルヒド-4-*p*-methoxycarbonylmethyl)cyclopentylmethylsalicylaldehyde 6-hydroxy-2,5,7,8-tetraethylchroman-2-acetylhydrazine)
収率: 43%

(特性)

淡紫色油状物

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.32, 11.10(t(H, each-s), 11.33, 10.10(t(H, each-s), 8.14, 8.06(t(H, each-s), 7.42, 7.36(t(H, each-s), 7.19, 7.17(t(H, each-d, J=8.8Hz), 6.25, 6.21(t(H, each-d, J=2.0 and 8.8Hz), 6.14, 6.10(t(H, each-d, J=2.0Hz), 4.25-4.10(t(H, d, 4.08-4.02(2H, m), 3.68(3H, s), 2.90-2.38(4H, m), 2.06-1.78(13H, m), 1.72-1.39(6H, m),

1.34, 1.33(3H, each-s)

【0284】 実施例162 オ-ペンゾ-3, 5-ジイソプロピル-4-ヒドロキシベンゾイルヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine) 参考例16で合成した化合物3, 5-ジイソプロピル-4-ヒドロキシベンゾイルヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine) 及びオ-ペンゾ-3, 5-ジイソプロピル-4-ヒドロキシベンゾイルヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine) をエタール 20mlに溶かし、60°Cで3時間攪拌した。析出した結晶をろ取り、減圧で乾燥し、純化化合物 0.22g (収率: 30%)を得た。
【0285】 (特性)

淡黄色結晶(m.p. 218-223 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.79(t(H, s), 11.20(t(H, s), 8.80(t(H, s), 8.66(t(H, s), 7.63(2H, s), 7.11(t(H, d, J=7.8Hz), 7.02(t(H, d, J=7.8Hz), 6.88(t(H, t, J=7.8Hz), 3.82(3H, s), 3.42-3.27(2H, m), 1.21(12H, d, J=6.8Hz) IR(KBr, cm^{-1}): 3465, 3216, 3061, 2961, 1635, 1606, 1576, 1543, 1465, 1358, 1303, 1251, 1210, 1159, 1095, 1078, 982, 944, 855, 778, 732

【0286】 実施例163-166

オ-ペンゾを他のアルデヒド化合物に代える以外は実施例162と実質的に同様に処理して、以下の化合物を製造した。

【0287】 実施例163 4-ジエチルミソチラルデヒド-4-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒド-4-*p*-diethylisopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine)
収率: 64%

(特性)

黄色結晶(m.p. 135-138 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.59(t(H, s), 11.50(t(H, s), 8.72(t(H, s), 8.44(t(H, s), 7.60(2H, s), 7.16(t(H, d, J=8.8Hz), 6.24(t(H, dd, J=2.2 and 8.8Hz), 6.13(t(H, d, J=2.2Hz), 3.40-3.28(4H, m), 1.21(12H, d, J=6.8Hz), 1.12(6H, t, J=7.0Hz) IR(KBr, cm^{-1}): 3418, 2966, 1633, 1601, 1519, 1470, 1353, 1295, 1249, 1206, 1133, 963, 787, 733

【0287】 実施例164 4-ジイソプロピルミソチラルデヒド-4-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒド-4-*p*-diisopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine)
収率: 65%

(特性)

黄色結晶(m.p. 235-232 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.63(t(H, s), 11.53(t(H, s), 8.74(t(H, s), 8.46(t(H, s), 7.60(2H, s), 7.19(t(H, d, J=8.8Hz), 6.31(t(H, dd, J=2.2 and 8.8Hz), 6.17(t(H, d, J=2.2Hz), 3.40-3.27(2H, m), 2.96(6H, s), 1.21(12H, d, J=6.8Hz) IR(KBr, cm^{-1}): 3417, 2962, 1632, 1602, 1523, 1460, 1444, 1356, 1302, 1263, 1209, 1157, 1072, 979, 825, 733

【0288】 実施例165 4-イソプロピルミソチラルデヒド-4-ヒドロキシベンゾイル-4-ヒドロキシベンゾイルヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine)
収率: 30%

ペンゾイルヒド-4-*p*-isopropoxysalicylaldehyde 3,5-diisopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine)
収率: 75%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 249-256 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.72(t(H, s), 11.68(t(H, s), 8.77(t(H, s), 8.55(t(H, s), 7.62(2H, s), 7.35(t(H, d, J=8.8Hz), 6.48(t(H, dd, J=1.8 and 8.8Hz), 6.45(t(H, d, J=1.8Hz), 4.65(t(H, sept, J=6.3Hz), 3.40-3.27(2H, m), 1.28(6H, d, J=6.3Hz), 1.21(12H, d, J=6.8Hz) IR(KBr, cm^{-1}): 3419, 3218, 2962, 1634, 1605, 1538, 1508, 1468, 1398, 1333, 1255, 1255, 1203, 1113, 1075, 992, 966, 933, 843, 835, 805, 740, 643

【0289】 実施例166 4-ヒュジノ-6-ヒュトロキシチラルデヒド-4-*p*-peridino-6-*isopropoxysalicylaldehyde* 3,5-diisopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine)
収率: 91%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 206-200 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 12.42(t(H, s), 11.65(t(H, s), 8.72(t(H, s), 8.71(t(H, s), 7.61(2H, s), 6.06(t(H, d, J=2.0Hz), 5.97(t(H, d, J=2.0Hz), 4.72(t(H, sept, J=6.0Hz), 3.40-3.30(2H, m), 3.30-3.23(4H, m), 1.62-1.55(6H, m), 1.32(6H, d, J=6.0Hz), 1.21(12H, d, J=7.0Hz) IR(KBr, cm^{-1}): 3418, 3212, 2962, 2936, 1631, 1601, 1553, 1465, 1347, 1206, 1119, 995, 817, 734

【0290】 実施例167 オ-ペンゾ-3-(3, 5-ジ-*p*-エチル-4-ヒドロキシベンゾイル) フロロヒド-4-ヒドロキシベンゾイルヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine)
参考例17で合成した化合物3-(3, 5-ジ-*p*-エチル-4-ヒドロキシベンゾイル) フロロヒド-4-ヒドロキシベンゾイルヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine) をエタール 20mlに溶かし、室温で3時間攪拌した。析出した結晶をろ取り、減圧で乾燥し、純化化合物 1.22g (収率: 72%)を得た。

(特性)

無色結晶(m.p. 175-185 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.58, 11.25(t(H, each-s), 10.92, 9.48(t(H, each-s), 8.34, 8.28(t(H, each-s), 7.23, 7.08(t(H, each-d, J=1.5 and 8.1Hz), 7.05-6.94(t(H, m), 6.97, 6.95(2H, each-s), 6.83, 6.77(t(H, each-d, J=8.1Hz), 6.70, 6.67(t(H, each-s), 3.61(3H, s), 2.85-2.75(2H, m), 2.55-2.43(1H, m), 1.36-1.35(18H, each-s) IR(KBr, cm^{-1}): 3419, 3218, 2962, 1634, 1605, 1538, 1508, 1468, 1398, 1333, 1255, 1255, 1203, 1113, 1075, 992, 966, 933, 843, 835, 805, 740, 643

【0291】 実施例168-170

オ-ペンゾを他のアルデヒド化合物に代える以外は実施例167と実質的に同様に処理して、以下の化合物を製造した。

実施例168 4-ジエチルミソチラルデヒド-4-*p*-diethylisopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine) 参考例17で合成した化合物3-(3, 5-ジ-*p*-エチル-4-ヒドロキシベンゾイル) フロロヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine) 及びオ-ペンゾ-3-(3, 5-ジ-*p*-エチル-4-ヒドロキシベンゾイル) フロロヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine) をエタール 20mlに溶かし、室温で3時間攪拌した。析出した結晶をろ取り、減圧で乾燥し、純化化合物 1.22g (収率: 72%)を得た。

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 180-182 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.28, 10.99(t(H, each-s), 11.33, 10.15(t(H, each-s), 8.11, 8.04(t(H, each-s), 7.25, 7.14(t(H, each-d, J=8.8Hz), 6.97, 6.94(2H, each-s), 6.69, 6.67(t(H, each-s), 6.23, 6.20(t(H, each-d, J=2.2 and 8.8Hz), 6.09, 6.07(t(H, each-d, J=2.2Hz), 3.45-3.30(4H, m), 2.85-2.38(4H, m), 1.37, 1.36(18H, each-s), 1.10, 1.09(6H, each-t, J=7.0Hz) IR(KBr, cm^{-1}): 3399, 2965, 2871, 1664, 1632, 1600, 1559, 1527, 1401, 1355, 1246, 1129, 1016, 982, 826, 784

【0292】 実施例169 ヒロキチラル-3-(3, 5-ジ-*p*-エチル-4-ヒドロキシベンゾイル) フロロヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine)
収率: 44%

(特性)

黄色結晶(m.p. 205-220 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 13.00(t(H, brs), 12.56, 11.92(t(H, each-s), 8.67, 8.51(t(H, each-s), 8.22, 8.20(t(H, each-s), 6.97, 6.96(2H, each-s), 6.78-6.67(t(H, m), 4.76, 4.73(2H, each-s), 2.61(3H, s), 2.90-2.55(4H, m), 1.36(18H, s) IR(KBr, cm^{-1}): 3380, 2966, 1697, 1542, 1474, 1435, 1363, 1233, 1167, 1120, 1059, 1039, 769

【0293】 実施例170 4-ヒュジノミソチラルデヒド-4-*p*-peridino-6-*isopropoxysalicylaldehyde* 3-(3, 5-ジ-*p*-エチル-4-ヒドロキシベンゾイル) フロロヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine)
収率: 86%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 195-197 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.35, 11.05(t(H, each-s), 11.32, 10.14(t(H, each-s), 8.15, 8.08(t(H, each-s), 7.30, 7.19(t(H, each-d, J=8.8Hz), 6.97, 6.94(2H, each-s), 6.69, 6.66(t(H, each-s), 6.47, 6.44(t(H, each-d, J=2.0 and 8.8Hz), 6.34, 6.31(t(H, each-d, J=2.0Hz), 3.26-3.18(2H, m), 2.82-2.40(4H, m), 1.61-1.55(6H, m), 1.37, 1.36(18H, each-s) IR(KBr, cm^{-1}): 3444, 3195, 2962, 2862, 1660, 1631, 1600, 1557, 1519, 1435, 1385, 1200, 1163, 1121, 1024, 972, 770, 568

【0294】 実施例171 オ-ペンゾ-3-(3, 5-ジ-*p*-エチル-4-ヒドロキシベンゾイル) フロロヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine)
収率: 86%

(特性)

淡黄色結晶(m.p. 195-197 °C)

^1H NMR(CDCl_3 , δ ppm): 11.35, 11.05(t(H, each-s), 11.32, 10.14(t(H, each-s), 8.15, 8.08(t(H, each-s), 7.30, 7.19(t(H, each-d, J=8.8Hz), 6.97, 6.94(2H, each-s), 6.69, 6.66(t(H, each-s), 6.47, 6.44(t(H, each-d, J=2.0 and 8.8Hz), 6.34, 6.31(t(H, each-d, J=2.0Hz), 3.26-3.18(2H, m), 2.82-2.40(4H, m), 1.61-1.55(6H, m), 1.37, 1.36(18H, each-s) IR(KBr, cm^{-1}): 3444, 3195, 2962, 2862, 1660, 1631, 1600, 1557, 1519, 1435, 1385, 1200, 1163, 1121, 1024, 972, 770, 568

【0294】 実施例171 オ-ペンゾ-3-(3, 5-ジ-*p*-エチル-4-ヒドロキシベンゾイル) フロロヒド-4-*p*-isopropyl-4-hydroxybenzoylhydrazine)
収率: 86%

4.9, 36(1H, each-s), 8.33, 8.26(1H, each-s), 7.41, 7.39(1H, each-s), 7.02(1H, d, J=1.2Hz), 6.92, 6.85(1H, each-d, J=1.2Hz), 3.80, 3.79(3H, each-s), 3.36, 3.33(2H, each-s), 2.92-2.24(2H, m), 2.05-1.78(1H, m), 1.35(3H, s), 1.00-0.94(3H, s).
IR(KBr, cm^{-1}): 3427, 2971, 2933, 2821, 1680, 1661, 1557, 1463, 1377, 1263, 1198, 1162, 1087, 1009, 803.
[0318] 実施例193 N'-(2-ヒドロキシ-4-イソプロピルキシンズル)-3, 5-ジ-ヒ-ブチル-4-ヒドロキシベンゾエトキシジフ(N'-(2-hydroxy-4-isopropylbenzyl)-3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzyl diethyl ether)
4-イソプロピルキシンズルアルデヒド F3, 5-ジ-ヒ-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドРАЗフ3, 98g (9.3mmol)のメタノール70ml溶液に水溶性ホウ素ナトリウム12.0g(5mmol)の水溶液30mlを滴下し、更に1時間氷浴下撹拌した後、室温で16時間撹拌した。溶液を留去し、残液に水を加え、過量酸で中和し、析出した結晶をろ取し、結晶に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した。残液にヘキサンを加えて結晶化させ、結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、純化化合物 2.91g (収率73%)を得た。

[0319] (特性)

無色結晶(m.p.149-153 °C)
PMR(DMSO- d_6 , δ ppm): 9.97(1H, d, J=5, 4Hz), 9.71(1H, s), 7.58(2H, s), 7.38(1H, s), 7.03(1H, d, J=8, 3Hz), 6.34(1H, d, J=2, 5Hz), 6.29(1H, dd, J=2, 5 and 8, 3Hz), 5.31(1H, q, J=5, 4Hz), 4.49(1H, sept, J=5, 8Hz), 3.84(2H, d, J=5, 4Hz), 1.40(18H, s), 1.24(6H, d, J=5, 8).
IR(KBr, cm^{-1}): 3634, 3284, 2960, 2872, 1628, 1586, 1540, 1506, 1430, 1313, 1240, 1160, 1120, 1105, 992, 924, 888, 843, 800, 698, 635.

[0320] 実施例194 N'-(4-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシベンゾエトキシジフ(N'-(4-diethylamino-2-hydroxybenzyl)-3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzyl diethyl ether))
4-ジエチルアミノナリチルアルデヒド F3, 5-ジ-ヒ-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドРАЗフ 1.32g (3mmol)及びナリチル水溶性ホウ素ナトリウム7.54g(12mmol)のメタノール溶液に水溶性ホウ素ナトリウム12.0g(5mmol)の水溶液30mlを滴下し、更に16時間撹拌した。溶液を留去し、残液に水を加え、過量酸で中和し、析出した結晶をろ取し、結晶に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した。残液にヘキサンを加えて結晶化させ、結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、純化化合物 1.83g (収率70%)を得た。

(特性)
淡黄色不定形固体
PMR(DMSO- d_6 , δ ppm): 9.96(1H, brs), 9.33(1H, s), 7.59(2H, s), 7.35(1H, brs), 6.90(1H, d, J=8, 3Hz), 6.14(1H, d, J=2, 5Hz), 6.07(1H, dd, J=2, 5 and 8, 3Hz), 5.23-5.14(1H, s), 3.82-3.78(2H, s), 3.26(4H, q, J=7, 1Hz), 1.40(18H, s), 1.07(6H, t, J=7, 1Hz).
[0321] 実施例195 N'-(2-ヒドロキシ-4-メトキシカルボニルメチル)シクロペンチルアミノベンゾエトキシジフ(N'-(2-hydroxy-4-methoxycarbonylmethyl)cyclopentylmethyl)-3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzyl diethyl ether)
4-N-(メトキシカルボニルメチル)シクロペンチルアミノナリチルアルデヒド F3, 5-ジ-ヒ-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドРАЗフ1.06g(2mmol)及びシクロペンチルアミノナリチル水溶性ホウ素ナトリウム2.053g(3mmol)のTHF20ml溶液を1N硫酸溶液でpH4に調整し、室温で3時間撹拌した後、過量酸で酸性とし、溶液を留去した。残液に水を加え、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した。残液にヘキサンを加えて結晶化させ、結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、純化化合物 0.56g(収率42%)を得た。

[0322] (特性)

無色不定形固体
PMR(DMSO- d_6 , δ ppm): 9.97(1H, brs), 9.41(1H, s), 7.58(2H, s), 7.36(1H, s), 6.92(1H, d, J=8, 3Hz), 6.14(1H, d, J=2, 5Hz), 6.09(1H, dd, J=2, 5 and 8, 3Hz), 5.25-5.17(1H, s), 4.12-4.00(1H, s), 3.95(2H, s), 3.65(3H, s), 1.92-1.78(2H, s), 1.71-1.35(6H, s), 1.40(18H, s).
[0323] 実施例196 N'-(5-ジフロモ-2-ヒドロキシ-3-メトキシベンゾエトキシジフ(N'-(5-fluoro-2-hydroxy-3-methoxybenzyl)-3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzyl diethyl ether))
5-ジフロモ-3-メトキシナリチルアルデヒド F3, 5-ジ-ヒ-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドРАЗフ 2.39g (5mmol)のメタノール溶液に水溶性ホウ素ナトリウム9.55g(15mmol)の水溶液30mlを滴下し、更に1時間氷浴下撹拌した後、室温で16時間撹拌した。溶液を留去し、残液に水を加え、過量酸で酸性とし、析出した結晶をろ取し、結晶に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した。残液にヘキサンを加えて結晶化させ、結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、純化化合物 1.83g (収率70%)を得た。

[0324] (特性)

無色結晶(m.p.214-220 °C)

PMR(DMSO- d_6 , δ ppm): 9.45(1H, d, J=6, 0Hz), 9.36(1H, s), 7.56(2H, s), 7.36(1H, s), 7.07-6.96(2H, s), 5.46(1H, q, J=6, 0Hz), 3.92(2H, d, J=6, 0Hz), 3.80(3H, s), 1.40(18H, s).

IR(KBr, cm^{-1}): 3627, 3293, 3268, 2996, 1628, 1600, 1581, 1538, 1486, 1272, 1229, 1161, 1119, 1095, 996, 874, 837, 747, 693, 654.

[0325] 実施例197 N'-(3, 5-ジフロモ-2-ヒドロキシベンゾエトキシジフ(N'-(3,5-di-fluoro-2-hydroxybenzyl)-3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzyl diethyl ether))
3, 5-ジフロモナリチルアルデヒド F3, 5-ジ-ヒ-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドРАЗフ1.56g(2.96mmol)のTHF50ml溶液にトリセトキシ水溶性ホウ素ナトリウム2.51g(11.84mmol)を加え、室温で17時間撹拌した後、過量酸で酸性とし、溶液を留去した。残液に水を加え、飽和食塩水で中和後、溶液を留去した。残液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した。残液にヘキサンを加えて結晶化させ、結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、純化化合物 1.32g (収率84%)を得た。

(特性)

無色結晶(m.p.244-246 °C)
PMR(DMSO- d_6 , δ ppm): 11.14(1H, brs), 10.19(1H, s), 7.60(3H, s), 7.44(1H, brs), 7.33(1H, s), 5.72(1H, brs), 4.02(2H, s), 1.40(18H, s).
IR(KBr, cm^{-1}): 3618, 3294, 3239, 2999, 1631, 1599, 1530, 1438, 1432, 1362, 1342, 1313, 1276, 1238, 1195, 1120, 1089, 1026, 989, 956, 899, 858, 771, 685.

[0326] 実施例198 N'-(ヒドロキシ-3, 5-ジ-ヒ-ブチル-4-ヒドロキシベンゾエトキシジフ(N'-(3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzyl diethyl ether))
ヒドロキシアル3, 5-ジ-ヒ-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドРАЗフ 2.25g(5mmol)のTHF50ml溶液にトリセトキシ水溶性ホウ素ナトリウム2.3, 71g(17.5mmol)を加え、室温で17時間撹拌した。飽和食塩水で中和後、溶液を留去した。残液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した。残液にヘキサンを加えて結晶化させ、結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、純化化合物 1.62g (収率78%)を得た。

(特性)

無色結晶(m.p.233-247 °C)
PMR(DMSO- d_6 , δ ppm): 10.52(1H, brs), 10.19(1H, s), 7.60(1H, s), 7.61(2H, brs), 7.45(1H, brs), 5.62-5.55(1H, s), 5.08(1H, t, J=5, 0Hz), 4.49(2H, d, J=5, 0Hz), 4.09(2H, d, J=5, 0Hz), 2.36(3H, s), 1.41(18H, s).

[0327] (特性)

無色結晶(m.p.233-247 °C)
PMR(DMSO- d_6 , δ ppm): 10.52(1H, brs), 10.19(1H, s), 7.60(1H, s), 7.61(2H, brs), 7.45(1H, brs), 5.62-5.55(1H, s), 5.08(1H, t, J=5, 0Hz), 4.49(2H, d, J=5, 0Hz), 4.09(2H, d, J=5, 0Hz), 2.36(3H, s), 1.41(18H, s).

無色結晶(m.p.233-247 °C)
PMR(DMSO- d_6 , δ ppm): 10.52(1H, brs), 10.19(1H, s), 7.60(1H, s), 7.61(2H, brs), 7.45(1H, brs), 5.62-5.55(1H, s), 5.08(1H, t, J=5, 0Hz), 4.49(2H, d, J=5, 0Hz), 4.09(2H, d, J=5, 0Hz), 2.36(3H, s), 1.41(18H, s).

IR(KBr, cm^{-1}): 3311, 3284, 3107, 2962, 1637, 1601, 1597, 1433, 1418, 1361, 1356, 1302, 1255, 1231, 1115, 1097, 1019, 896, 768, 707.

[0328] 実施例199 N'-(ヒドロキシ-3, 5-ジ-ヒ-ブチル-4-ヒドロキシベンゾエトキシジフ(N'-(3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzyl diethyl ether))
実施例198で合成した化合物 1.77g(4.26mmol)のメタノール20ml溶液に4N硫酸-酢酸エチル溶液1.27mlを加え、室温で撹拌した後、酢酸エチルを加えた。析出した結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、純化化合物 1.83g (収率93%)を得た。

(特性)

無色結晶(m.p.210-233 (dec) °C)
PMR(DMSO- d_6 , δ ppm): 10.37(1H, brs), 8.13(1H, s), 7.61(2H, s), 7.50(1H, s), 4.69(2H, s), 4.22(2H, s), 2.60(3H, s), 1.40(18H, s).
IR(KBr, cm^{-1}): 3623, 3365, 2957, 2710, 1638, 1627, 1600, 1469, 1432, 1391, 1314, 1242, 1159, 1120, 1097, 1014, 887, 855, 766, 742.

[0329] 実施例200 N'-(2-ヒドロキシ-3-メトキシベンゾエトキシジフ(N'-(2-hydroxy-3-methoxybenzyl)-3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzyl diethyl ether))
2-ヒドロキシベンゾエトキシジフ(N'-(2-hydroxy-3-methoxybenzyl)-3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzyl diethyl ether)を1N硫酸溶液でpH4に調整し、室温で3時間撹拌した後、過量酸で酸性とし、溶液を留去した。残液に水を加え、飽和食塩水で中和後、溶液を留去した。残液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶液を留去した。残液にヘキサンを加えて結晶化させ、結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、純化化合物 3.32g(収率81%)を得た。

[0330] (特性)

無色結晶(m.p.185-188 °C)
PMR(DMSO- d_6 , δ ppm): 9.99(1H, d, J=5, 8Hz), 9.10(1H, s), 7.58(2H, s), 7.38(1H, brs), 6.86(1H, dd, J=1, 0 and 8, 0Hz), 6.82(1H, dd, J=1, 0 and 8, 0Hz), 6.71(1H, t, J=8, 0Hz), 5.45-5.35(1H, s), 3.94(2H, d, J=6, 3Hz), 3.78(3H, s), 1.39(18H, s).
IR(KBr, cm^{-1}): 3626, 3274, 2954, 2872, 1633, 1600, 1589, 1525, 1481, 1430, 1391, 1361, 1346, 1311, 1273, 1239, 1162, 1120, 1083, 1027, 991, 956, 889, 841, 772, 732, 697, 634.

[0331] 実施例201 N'-(2-ヒドロキシ-3-メトキシベンゾエトキシジフ(N'-(2-hydroxy-3-methoxybenzyl)-3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxybenzyl diethyl ether))
実施例200で合成した化合物 0.24(0.5mmol)、酢酸エ

チル 2ml 及びメタンスルホン酸(0.6mmol) の溶液を室温で1時間攪拌した。溶液を除去し、析出した結晶をヘキサン：酢酸エチル=2：1の混合溶媒よりろ取した。減圧下で乾燥し、標記化合物 194mg (収率72%)を得た。

(特性)

無色結晶(m.p.205-207℃(dec))

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 11.20 (1H, br s), 7.66 (1H, dd, $J=1.5$ and 8.0 Hz), 6.93 (1H, dd, $J=1.5$ and 8.0 Hz), 6.80 (1H, dd, $J=8.0$ and 8.0 Hz), 4.29 (2H, s), 3.82 (3H, s), 2.33 (3H, s), 1.40 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 3589, 3423, 2960, 1667, 1600, 1560, 1494, 1439, 1390, 1328, 1276, 1242, 1205, 1157, 1044, 972, 925, 889, 774, 733, 554, 534

【0332】実施例202 N'-(2-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシオキソベンゾヒドラジール(N'-(2-ヒドロキシ-3-methoxybenzyl)-3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenylhydrazide)

3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシオキソベンゾヒドラジール(50mg(2mmol))、o-アニリン(304mg(2mmol))及び1,2-ジクロロエタン20mlの溶液に、トリフェニルホスホリウムクロライド(3mmol)を加え室温で17時間攪拌した。飽和重曹水で中和後、溶液をろ過し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。飽和重曹水で洗浄後、乾燥メタノールで乾燥し、溶液を除去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。ヘキサン：酢酸エチル=2：1の混合溶媒を加えて結晶化させ、それをろ取した。減圧下で乾燥し、標記化合物60mg (収率31%)を得た。

【0333】(特性)

淡黄色結晶(m.p.183-186℃)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 11.82-11.74 (1H, br s), 7.45 (2H, s), 7.37 (1H, br s), 7.02-6.94 (1H, br s), 6.77 (2H, s), 6.72 (1H, t, $J=8$ Hz), 4.12 (2H, d, $J=6$, 8Hz), 2.33 (3H, s), 1.39 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 3552, 3412, 3189, 2956, 1593, 1480, 1423, 1348, 1279, 1222, 1110, 1088, 1007, 890, 841, 782, 714

【0334】実施例203 N'-(2-ヒドロキシ-3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシオキソベンゾヒドラジール(N'-(2-tert-butyl-4-hydroxyphenylhydrazide)

3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシオキソベンゾヒドラジール(846(3mmol))、ヒリドホルム(0.616(3mmol))、1,2-ジクロロエタン20ml及びTHF 20mlの溶液に、トリフェニルホスホリウムクロライド(906(3mmol))を加え室温で48時間攪拌した。飽和重曹水で中和後、溶液を除去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和重曹水で洗浄後、乾燥メタノールで乾燥し、溶液を除去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。ヘキサン：酢酸エチル=2：1の混合溶媒を加えて結晶化させ、結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、標記化合物 0.46(収率31%)を得た。

【0335】(特性)

無色結晶(m.p.190-192℃)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 11.72 (1H, br s), 9.24 (1H, br s), 7.90 (1H, s), 7.49 (2H, s), 7.39 (1H, s), 7.01 (1H, br s), 5.24 (1H, br s), 4.60 (2H, s), 4.25 (2H, s), 2.37 (3H, s), 1.39 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 3417, 3176, 2957, 1430, 1360, 1223, 1155, 120, 1033, 1017, 888

【0336】実施例204 N'-(2-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシオキソベンゾヒドラジール(N'-(2-hydroxy-3-methoxybenzyl)-3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenylhydrazide)

o-アニリン3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドラジン(784(7.5mmol))のTHF 100ml溶液にトリフェニルホスホリウムクロライド(246(20mmol))を加え室温で17時間攪拌した。飽和重曹水で中和後、溶液を除去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和重曹水で洗浄後、乾燥メタノールで乾燥し、溶液を除去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。ヘキサンを加えて結晶化させ、結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、標記化合物 2.65g (収率95%)を得た。

【0337】(特性)

淡紫色結晶(m.p.170-171℃)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 9.97 (1H, d, $J=6$, 3Hz), 9.13 (1H, s), 8.50 (1H, br s), 7.52 (2H, s), 6.86 (1H, d, $J=1.0$ and 6.8Hz), 6.82 (1H, dd, $J=1.0$ and 6.8Hz), 6.71 (1H, t, $J=6$, 8Hz), 2.51 (1H, q, $J=6$, 3Hz), 3.95 (2H, d, $J=6$, 3Hz), 3.79 (3H, s), 3.29 (2H, sept, $J=6$, 8Hz), 1.17 (12H, d, $J=6$, 8Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 3439, 3294, 2964, 1531, 1357, 1468, 1441, 1306, 1236, 1202, 1127, 1160, 1075, 770, 732

【0338】実施例205 N'-(2-ヒドロキシ-3-メトキシベンジル)-3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシオキソベンゾヒドラジール(N'-(2-hydroxy-3-methoxybenzyl)-3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenylhydrazide) 標記化合物 1.49g (mmol)、酢酸エチル 204 で合成した化合物 1.49g (mmol)、酢酸エチル

チル 30ml 及びメタンスルホン酸(39g(4mmol))の溶液を室温で1時間攪拌した。溶液を除去し、析出した結晶をヘキサン：酢酸エチル=2：1の混合溶媒よりろ取した。減圧下で乾燥し、標記化合物 1.40g (収率52%)を得た。

【0339】(特性)

無色結晶(m.p.180-185℃)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 11.21 (1H, br s), 8.93 (1H, br s), 7.80 (2H, s), 7.01 (1H, d, $J=7$, 8Hz), 6.93 (1H, d, $J=7$, 8Hz), 6.80 (1H, t, $J=7$, 8Hz), 4.31 (2H, s), 3.82 (3H, s), 3.32 (2H, s), 6.72 (2H, s), 2.33 (3H, s), 1.17 (2H, d, $J=6$, 8Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 3452, 2964, 1670, 1603, 1493, 1468, 1441, 1383, 1314, 1276, 1194, 1150, 1048, 931, 775, 733

【0340】実施例206 N'-(2-ヒドロキシ-3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシオキソベンゾヒドラジール(N'-(2-tert-butyl-4-hydroxyphenylhydrazide) 3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドラジン(2.89g(7.5mmol))のTHF 100ml溶液にトリフェニルホスホリウムクロライド(246(40mmol))を加え室温で17時間攪拌した。溶液を除去し、残渣に水を加え、減圧下で乾燥し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和重曹水で洗浄後、乾燥メタノールで乾燥し、溶液を除去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。ヘキサンを加えて、析出した結晶をろ取し、減圧下で乾燥し、標記化合物 2.65g (収率93%)を得た。

(特性)

淡紫色結晶(m.p.175-213℃)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 10.38 (1H, s), 8.74 (1H, br s), 8.13 (1H, s), 7.55 (2H, s), 4.69 (2H, s), 4.23 (2H, s), 3.32 (2H, sept, $J=6$, 8Hz), 2.60 (3H, s), 1.18 (12H, d, $J=6$, 8Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 3223, 3082, 2963, 2870, 1619, 1554, 1540, 1468, 1431, 1408, 1389, 1312, 1295, 1214, 1200, 1149, 1052, 1017, 999, 858, 774

【0341】実施例207 N'-(2,5-ジ-ヒドロキシ-3,4-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシオキソベンゾヒドラジール(N'-(2,5-di-tert-butyl-4-hydroxy-3,4-dihydroxyphenylhydrazide)

2,5-ジ-ヒドロキシ-3,4-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドラジン(2.09g(4.5mmol))のTHF 50ml溶液に、トリフェニルホスホリウムクロライド(13.6(18.6mmol))を加え室温で17時間攪拌した。飽和重曹水で中和後、溶液を除去し、残渣に水を加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を水、飽和重曹水で洗浄後、乾燥メタノールで乾燥し、溶液を除去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。ヘキサンを加えて結晶化させ、結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、標記化合物 0.53g (収率25%)を得た。

【0342】(特性)

淡紫色結晶(m.p.190-192℃)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 10.15 (1H, d, $J=6$, 0Hz), 8.72 (1H, s), 7.97 (1H, s), 7.60 (2H, s), 7.38 (1H, s), 5.12 (1H, q, $J=6$, 0Hz), 3.91 (2H, d, $J=6$, 0Hz), 3.74 (3H, s), 3.73 (3H, s), 2.17 (3H, s), 1.40 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 3418, 3076, 2955, 1642, 1468, 1428, 1313, 1240, 1120, 1098, 1073, 1025, 966, 915, 888

【0343】実施例208 N'-(2-ヒドロキシ-3-メトキシ-5-ヒドロキシベンジル)-3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシオキソベンゾヒドラジール(N'-(2-hydroxy-3-methoxy-5-piperidinomethylbenzyl)-3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenylhydrazide)

3-メトキシ-5-ヒドロキシベンゾイルヒドラジン(7.26(5.5mmol))のTHF 100ml溶液に、トリフェニルホスホリウムクロライド(246(22.28mmol))を加え室温で17時間攪拌した。飽和重曹水で中和後、溶液を除去し、残渣に水を加え、クロロホルムで抽出した。クロロホルム層を水、飽和重曹水で洗浄後、乾燥メタノールで乾燥し、溶液を除去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。ヘキサンを加えて結晶化させ、結晶をろ取した。減圧下で乾燥し、標記化合物 1.50g (収率54%)を得た。

【0344】(特性)

淡黄色結晶(m.p.115-118℃)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 9.97 (1H, d, $J=5$, 0Hz), 8.96 (1H, s), 7.57 (2H, s), 7.36 (1H, s), 6.76 (1H, d, $J=1$, 2Hz), 6.70 (1H, d, $J=1$, 2Hz), 5.42-5.35 (1H, q), 3.91 (2H, d, $J=5$, 4Hz), 3.77 (3H, s), 3.27 (2H, s), 2.29-2.20 (4H, q), 1.46-1.30 (6H, q), 1.39 (18H, s)

$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ ppm) : 3636, 3292, 2956, 1632, 1601, 1538, 1497, 1454, 1555, 1340, 1391, 1366, 1342, 1299, 1238, 1159, 1119, 1077, 1039, 932, 862

【0345】実施例209 N'-(2-ヒドロキシ-3-メトキシ-5-ヒドロキシベンジル)-3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシオキソベンゾヒドラジール(N'-(2-hydroxy-3-methoxy-5-hydroxyphenylbenzyl)-3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenylhydrazide)

3-メトキシ-5-ヒドロキシベンゾイルヒドラジン(7.3, 5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンゾイルヒドラジン(1.16(2.3mmol))のTHF 50ml 溶液に、ト

表1 (2)

| 実施例 番号 | R ¹ | R ^{2a} | R ^{2b} | R ^{3a} | R ^{3b} | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ |
|-----------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-----------------|
| 17 | O | H | H | H | H | H | H | MeO |
| 18 | O | H | H | H | H | H | H | OAc |
| 19 | O | H | H | H | H | H | H | Me |
| 20 | O | H | H | H | H | H | H | NO ₂ |
| 21 | O | H | H | H | H | H | H | F |
| 22 | O | H | H | H | H | H | H | CN |
| 24 | O | H | Me | H | H | H | H | OH |
| 25 | O | H | H | H | OH | H | H | OH |
| 26 | O | H | H | H | H | OH | OH | OH |
| 27 | O | H | H | NO ₂ | H | H | H | OH |
| 28 | O | H | H | MeO | H | H | H | OH |
| 29 | O | H | H | Cl | H | H | H | OH |
| 30 | O | H | H | Bz | H | H | H | OH |
| 31 | O | H | H | H | MeO | H | H | OH |
| 32 | O | H | H | H | OH | H | H | OH |
| 33 | O | H | H | H | H | MeO | OH | OH |
| 34 | O | H | H | H | NEt ₃ | H | H | OH |
| 35 | O | H | H | H | Cl | H | Cl | OH |
| 36 | O | H | H | H | NO ₂ | H | NO ₂ | OH |
| 38 | O | H | H | OH | H | OH | H | OH |
| 39 | O | H | H | MeO | H | MeO | H | OH |

[0381]

表1 (3)

| 実施例 番号 | R ¹ | R ^{2a} | R ^{2b} | R ^{3a} | R ^{3b} | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ |
|-----------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-------------------------------|----------------|----------------|
| 40 | O | H | H | H | H | H | H | NHMe |
| 42 | O | H | H | Me | OH | MeO | MeO | OH |
| 50 | O | Me | H | H | H | H | H | H |
| 51 | O | Me | H | H | H | H | H | OH |
| 52 | O | Me | H | H | H | OH | H | OH |
| 53 | O | Me | H | H | H | H | MeO | OH |
| 54 | O | Me | H | H | NEt ₃ | H | H | OH |
| 55 | O | Me | H | H | NO ₂ | H | H | OH |
| 130 | O | H | H | H | H | IPrO | H | OH |
| 131 | O | H | H | H | H | H | IPrO | OH |
| 133 | O | H | H | IPr | H | H | Me | OH |
| 134 | O | H | H | IPrO | H | IPrO | H | OH |
| 135 | O | H | H | H | H | Me ₂ | H | OH |
| 136 | O | H | H | H | H | NbPr [*] | H | OH |
| 138 | O | H | H | H | H | C ₆ H ₅ | H | OH |
| 139 | O | H | H | H | H | C ₆ H ₅ | H | OH |
| 141 | O | H | H | H | H | C ₆ H ₅ | H | OH |
| 142 | O | H | H | H | H | *1 | H | OH |
| 143 | O | H | H | OH | H | C ₆ H ₅ | H | OH |
| 144 | O | H | H | IPrO | H | C ₆ H ₅ | H | OH |
| 145 | O | H | H | H | H | *2 | H | OH |

[0382]

表1 (4)

| 実施例 番号 | R ¹ | R ^{2a} | R ^{2b} | R ^{3a} | R ^{3b} | R ⁴ | R ⁵ | R ⁶ |
|-----------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|----------------|----------------|
| 167 | 2 | H | H | H | H | H | MeO | OH |
| 168 | 2 | H | H | H | H | NEt ₃ | H | OH |
| 170 | 2 | H | H | H | H | C ₆ H ₅ | H | OH |

*1: 4-エチル-1-ピロリジン
*2: (N-メトキシカルボニルメチル) シクロペンチルアミノ

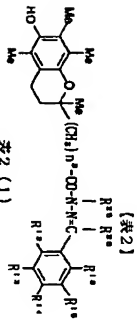
(57)

特開平11-106371

(58)

特開平11-106371

[0383]



| 実施例 番号 | n [*] | R ¹³ | R ¹⁴ | R ¹⁵ | R ¹⁶ | R ¹⁷ | R ¹⁸ | R ¹⁹ |
|-----------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 71 | 1 | H | H | H | H | H | H | H |
| 72 | 1 | H | H | H | H | H | H | OH |
| 73 | 1 | H | H | H | H | H | OH | H |
| 74 | 1 | H | H | H | H | OH | H | H |
| 75 | 1 | H | H | H | H | H | H | MeO |
| 76 | 1 | H | H | H | H | H | H | AcO |
| 77 | 1 | H | H | H | H | H | H | Me |
| 78 | 1 | H | H | H | H | H | H | NO ₂ |
| 79 | 1 | H | H | H | H | H | H | F |
| 80 | 1 | H | H | H | H | H | H | CN |
| 82 | 1 | H | MeO | H | H | H | H | OH |
| 83 | 1 | H | H | H | H | OH | H | OH |
| 84 | 1 | H | H | H | H | H | OH | OH |
| 85 | 1 | H | H | H | NO ₂ | H | H | OH |
| 86 | 1 | H | H | H | MeO | H | H | OH |
| 87 | 1 | H | H | H | Cl | H | H | OH |
| 88 | 1 | H | H | H | Br | H | H | OH |

[0384]

表2 (2)

| 実施例 番号 | n [*] | R ¹³ | R ¹⁴ | R ¹⁵ | R ¹⁶ | R ¹⁷ | R ¹⁸ | R ¹⁹ |
|-----------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 89 | 1 | H | H | H | H | MeO | H | OH |
| 90 | 1 | H | H | H | OH | H | H | OH |
| 91 | 1 | H | H | H | H | H | MeO | OH |
| 92 | 1 | H | H | H | H | NEt ₃ | H | OH |
| 93 | 1 | H | H | H | Cl | H | Cl | OH |
| 94 | 1 | H | H | H | NO ₂ | H | NO ₂ | OH |
| 96 | 1 | H | H | OH | H | OH | H | OH |
| 97 | 1 | H | H | MeO | H | MeO | H | OH |
| 98 | 1 | H | H | H | H | H | H | MeO |
| 100 | 1 | H | H | Me | OH | MeO | MeO | OH |
| 108 | 1 | Me | H | H | H | H | H | H |
| 109 | 1 | Me | H | H | H | H | H | OH |
| 110 | 1 | Me | H | H | H | OH | H | OH |
| 111 | 1 | Me | H | H | H | H | MeO | OH |
| 112 | 1 | Me | H | H | H | NEt ₃ | H | OH |
| 122 | 0 | H | H | H | H | H | H | H |
| 123 | 0 | H | H | H | H | H | H | OH |
| 124 | 0 | H | H | MeO | H | MeO | H | OH |
| 125 | 0 | H | H | H | H | NEt ₃ | H | OH |
| 126 | 3 | H | H | H | H | H | MeO | OH |
| 127 | 3 | H | H | H | H | NEt ₃ | H | OH |

[0385]

表2 (3)

| 実施例 番号 | R ^{1*} | R ^{2*} | R ^{3*} | R ^{4*} | R ^{5*} | R ^{6*} |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|
| 128 | 2 | H | H | H | H | MeO |
| 129 | 2 | H | H | H | NEt ₃ | H |
| 146 | 1 | H | H | H | iPrO | H |
| 147 | 1 | H | H | H | iPrO | OH |
| 149 | 1 | H | H | H | Me | OH |
| 150 | 1 | H | H | H | iPrO | OH |
| 151 | 1 | H | H | H | NMe ₂ | OH |
| 152 | 1 | H | H | H | NMe ₂ | OH |
| 154 | 1 | H | H | H | EtO ₂ | OH |
| 155 | 1 | H | H | H | EtO ₂ | OH |
| 157 | 1 | H | H | H | EtO ₂ | OH |
| 158 | 1 | H | H | H | *1 | OH |
| 159 | 1 | H | H | OH | EtO ₂ | OH |
| 160 | 1 | H | H | iPrO | EtO ₂ | OH |
| 161 | 1 | H | H | H | *2 | OH |

*1: 4-エチル-1-ピペラジン
*2: (N-メトキシカルボニル) シクロピペリジン

[0386]

【表3】

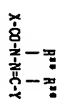



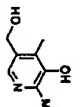




表3 (1)







| 実施例 番号 | X | R ^{1*} | R ^{2*} | Y |
|-----------|---|-----------------|-----------------|---|
| 37 |  | H | H |  |
| 41 | | H | H |  |
| 43 | | H | H |  |
| 44 | | H | H |  |
| 45 | | H | H |  |

[0387]

(61)

特開平11-106371

表3 (2)


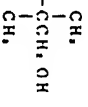


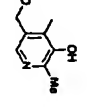


| 実施例 番号 | X | R ^{2a} | R ^{2b} | Y |
|-----------|---|-----------------|-----------------|---|
| 46 |  | H | H |  |
| 47 | | H | H |  |
| 48 | | H | H |  |
| 49 | | H | H |  |
| 68 | | H | H | C ₂ H ₅ |
| 69 | | H | H |  |

[0388]

(62)

特開平11-106371

表3 (3)

| 実施例 番号 | X | R ^{2a} | R ^{2b} | Y |
|-----------|---|-----------------|-----------------|---|
| 70 |  | H | H |  |
| 95 | | H | H |  |
| 99 | | H | H |  |
| 101 | | H | H |  |
| 102 | | H | H |  |
| 103 | | H | H |  |

[0389]

(63)

特開平11-106371

表3 (4)

| 実施例 番 号 | X | R ^{2a} | R ^{2b} | Y |
|------------|---|-----------------|-----------------|--|
| 104 | | H | H | |
| 105 | | H | H | |
| 106 | | H | H | |
| 107 | | H | H | |
| 119 | | H | H | C ₂ H ₅ |
| 120 | | H | H | $\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ -\text{CHCH}_2\text{OH} \end{array}$ |

[0390]

(64)

特開平11-106371

表3 (5)


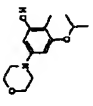
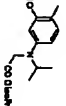
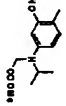
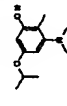

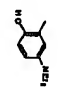
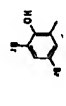
| 実施例 番 号 | X | R ^{2a} | R ^{2b} | Y |
|------------|---|-----------------|-----------------|---|
| 121 | | H | H | $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CCH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ |
| 137 | | H | H | |
| 140 | | H | H | |
| 153 | | H | H | |
| 155 | | H | H | |
| 169 | | H | H | |

[0391]

(65)

特開平11-106371

表3 (6)


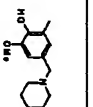
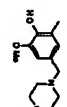
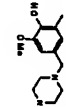
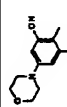
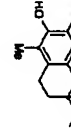
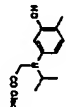
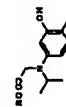
| 実施例 番号 | X | R ²² | R ²³ | Y |
|-----------|---|-----------------|-----------------|---|
| 175 |  | H | H |  |
| 176 | | H | H |  |
| 177 | | H | H |  |
| 178 | | H | H |  |
| 179 |  | H | H |  |
| 180 | | H | H |  |

[0392]

(66)

特開平11-106371

表3 (7)

| 実施例 番号 | X | R ²² | R ²³ | Y |
|-----------|---|-----------------|-----------------|---|
| 181 |  | H | H |  |
| 182 | | H | H |  |
| 183 | | H | H |  |
| 184 | | H | H |  |
| 185 |  | H | H |  |
| 186 | | H | H |  |

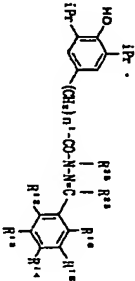
[0393]

表 3 (8)

| 实施例 号 号 | X | R ^{1a} | R ^{2a} | Y |
|------------|---|-----------------|-----------------|---|
| 187 | | H | H | |
| 188 | | H | H | |
| 189 | | H | H | |
| 190 | | H | H | |
| 191 | | H | H | |
| 192 | | H | H | |

[0394]

[表 4]



| 实施例 号 号 | n ¹ | R ^{2a} | R ^{2b} | R ^{1a} | R ^{1b} | R ^{1c} | R ^{1d} | R ^{1e} |
|------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 162 | 0 | H | H | H | H | MeO | H | OH |
| 163 | 0 | H | H | H | H | MeO | H | OH |
| 164 | 0 | H | H | H | H | MeO | H | OH |
| 165 | 0 | H | H | H | H | MeO | H | OH |
| 166 | 0 | H | H | H | H | MeO | H | OH |
| 173 | 2 | H | H | H | H | MeO | H | OH |
| 174 | 2 | H | H | H | H | MeO | H | OH |




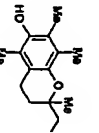




[0395]

[表 5]

(69)

特開平11-106371





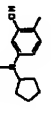




| 実施例 番号 | X | Z [*] | Y |
|-----------|---|----------------|---|
| 56 |  | 0 |  |
| 57 | | 0 |  |
| 113 |  | 0 |  |
| 114 | | 0 |  |
| 193 |  | 0 |  |

[0396]

(70)

特開平11-106371

表6 (2)









| 実施例 番号 | X | Z [*] | Y |
|-----------|---|----------------|---|
| 194 |  | 0 |  |
| 195 | | 0 |  |
| 196 | | 0 |  |
| 197 | | 0 |  |
| 198 | | 0 |  |
| 199 | | 0 |  |

[0397]

(71)

特開平11-106371

表5 (3)









| 実施例 番 号 | X | Z ⁺ | Y |
|------------|---|----------------|---|
| 200 |  | O |  |
| 201 | | O |  |
| 202 | | S |  |
| 203 |  | S |  |
| 204 | | O |  |
| 205 | | O |  |

[0398]

(72)

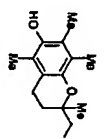

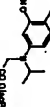
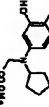



特開平11-106371

表5 (4)

| 実施例 番 号 | X | Z ⁺ | Y |
|------------|---|----------------|---|
| 206 |  | O |  |
| 207 | | O |  |
| 208 | | O |  |
| 209 |  | O |  |
| 210 | | O |  |
| 211 | | O |  |

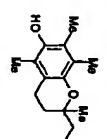

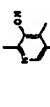
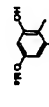
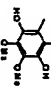


[0399]

表5 (5)

| 実施例 番号 | X | Z [*] | Y |
|-----------|---|----------------|---|
| 212 |  | 0 |  |
| 213 | | 0 |  |
| 214 | | 0 |  |
| 215 | | 0 |  |
| 216 | | 0 |  |
| 217 | | 0 |  |

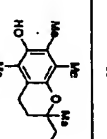
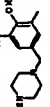

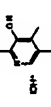
[0400]

表5 (6)

| 実施例 番号 | X | Z [*] | Y |
|-----------|---|----------------|---|
| 218 |  | 0 |  |
| 219 | | 0 |  |
| 220 | | 0 |  |
| 221 | | 0 |  |
| 222 | | 0 |  |
| 223 | | 0 |  |

[0401]

表5 (7)

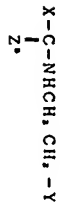
| 実施例 番号 | X | Z [*] | Y |
|-----------|---|----------------|---|
| 224 |  | 0 |  |
| 225 |  | 0 |  |




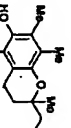


[0402]

[表6]

(75)

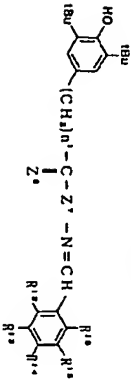
特開平11-106371



| 実施例 番号 | X | Z* | Y |
|-----------|---|----|---|
| 56 |  | 0 |  |
| 59 | | 0 |  |
| 117 |  | 0 |  |
| 118 | | 0 |  |

[0403]

【表7】



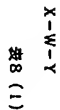
[0404]


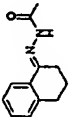
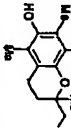


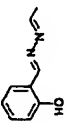
【表8】

| 実施例 番号 | n' | Z* | Z' | R'12 | R'13 | R'14 | R'15 | R'16 | R'18 |
|-----------|----|----|----|------|------|------|------|------|------|
| 60 | 0 | 0 | 0 | H | H | H | H | H | H |
| 61 | 0 | 0 | 0 | H | H | H | H | H | OH |
| 62 | 0 | 0 | 0 | H | H | OH | H | H | OH |
| 63 | 0 | 0 | 0 | H | H | H | MeO | H | OH |
| 64 | 0 | 0 | 0 | H | H | NEt2 | H | H | OH |
| 65 | 0 | 0 | 0 | H | NO2 | H | H | H | OH |

(76)

特開平11-106371



| 実施例 番号 | X | W-Y |
|-----------|---|---|
| 23 |  |  |
| 61 | |  |
| 65 |  |  |
| 67 | |  |

[0405]

(79) 特開平11-106371

からわらず、いずれの数値においても、配糖変異コロニ
一般の増加をもたらさなかった。よって、前記化合物の
変異原性は、陰性と判定された。

[0416]

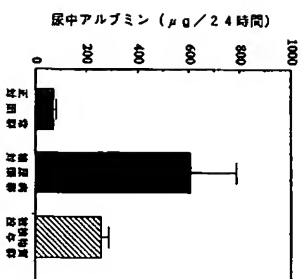
【発明の効果】アシルヒドラジン誘導体(1)及びその

医薬組成物は、メタラード反応阻害薬及び抗活性酸化薬
として有用であり、特に糖尿病の各種合併症や老人性疾
患等の疾患に有効である。

【図面の簡単な説明】

【図1】尿中アルブミン排泄量を示す図である。

【図1】



(80) 特開平11-106371

| | | |
|--------|--------|-----|
| 213/65 | 213/65 | A |
| 215/14 | 215/14 | |
| 255/12 | 255/12 | Z |
| 307/52 | 307/52 | |
| 311/72 | 101 | 101 |
| 333/22 | 213 | 213 |
| 405/12 | 215 | 215 |
| 407/12 | 307 | 307 |
| 409/12 | 311 | 311 |

(72)発明者 柴山 利雄

埼玉県入間郡大井町鶴ヶ岡5丁目3番1号
日清製粉株式会社創薬研究所内

フロントページの続き

| (51)Int. Cl. ⁶ | 識別記号 | F1 |
|---------------------------|------|-------------|
| A61K 31/31 | ADP | A61K 31/31 |
| 31/35 | ADS | 31/35 |
| 31/40 | ABL | 31/40 |
| 31/44 | AGZ | 31/44 |
| 31/45 | | 31/45 |
| 31/47 | | 31/47 |
| 31/495 | | 31/495 |
| 31/535 | | 31/535 |
| C07C 235/16 | | C07C 235/16 |
| 243/38 | | 243/38 |
| 243/40 | | 243/40 |
| 251/68 | | 251/68 |
| 251/76 | | 251/76 |
| 251/80 | | 251/80 |
| 251/84 | | 251/84 |
| 251/86 | | 251/86 |
| 251/88 | | 251/88 |
| 255/66 | | 255/66 |
| 259/10 | | 259/10 |
| 327/56 | | 327/56 |
| C07D 213/42 | | C07D 213/42 |
| 213/64 | | 213/64 |